

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-  
СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»**

На правах рукописи

УДК: 616-001.4; 616-005; 617.5-089; 617.57

**БУРХОНОВ**

**ШАМСИДДИН ШАХОБИДДИНОВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО**

**Диссертация**

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.26-Сердечно-сосудистая хирургия

**Научный руководитель:**  
член-корр. НАНТ,  
доктор медицинских наук,  
профессор Гоибзода А.Дж.

Душанбе – 2025

## Оглавление

<b>Перечень сокращений, условных обозначений .....</b>	<b>4</b>
<b>Введение .....</b>	<b>6</b>
<b>Общая характеристика исследования .....</b>	<b>9</b>
<b>ГЛАВА 1. Важнейшие аспекты и нерешенные вопросы особенностей патогенеза, выбора тактики и результаты хирургического лечения тетрады Фалло (обзор литературы) ...</b>	<b>17</b>
1.1. Некоторые особенности нарушения кровообращения и хирургической анатомии сердца при тетраде Фалло .....	17
1.2. Особенности оксидантного статуса и антиоксидантной защиты организма при тетраде Фалло .....	23
1.3. Факторы риска хирургического лечения тетрады Фалло ..	28
1.4. Преимущества ранней первичной радикальной коррекции тетрады Фалло .....	34
1.5. Межсистемные анастомозы и этапная коррекция .....	38
<b>ГЛАВА 2. Клиническая характеристика материала и методы исследования .....</b>	<b>44</b>
2.1. Общая клиническая характеристика пациентов .....	44
2.2. Методы исследования .....	48
2.2.1. Эхокардиография .....	49
2.2.2. Электрокардиография .....	51
2.2.3. Обзорная рентгенография органов грудной клетки ..	52
2.2.4. Рентгеноконтрастная ангиокардиография .....	54
2.2.5. Исследование состояния свёртывающей системы крови .....	56
2.2.6. Исследование насыщения артериальной и венозной крови кислородом .....	57
2.2.7. Определение маркеров окислительного стресса и антиоксидантной защиты .....	58
2.3. Статистическая обработка результатов исследования .....	59
<b>ГЛАВА 3. Состояние гемостаза, особенности окислительного стресса, гемодинамики и хирургической тактики при тетрады Фалло .....</b>	<b>61</b>
3.1. Особенности свёртывающей системы крови и оксидантный статус у больных с тетрадой Фалло .....	61
3.2. Гемодинамические показатели у пациентов с тетрадой Фалло .....	65

3.3. Критерии и некоторые особенности радикальной коррекции тетрады Фалло и межсистемных модифицированных аорто-легочных анастомозов .....	71
3.3.1. Показания и техника радикальной коррекции тетрады Фалло .....	71
3.3.2. Паллиативные межсистемные анастомозы при тетраде Фалло.....	77
<b>ГЛАВА 4. Непосредственные клинико-лабораторные и инструментальные результаты радикальной коррекции и паллиативных операций у пациентов с тетрадой Фалло .....</b>	<b>84</b>
4.1. Ранние послеоперационные осложнения .....	84
4.2. Динамика показателей ПОЛ, АОС и системы гемостаза после радикальной коррекции ТФ и паллиативных операций .....	93
4.3. Гемодинамические результаты радикальных и паллиативных операций при ТФ .....	97
4.4. Ближайшие послеоперационные результаты .....	99
<b>Глава 5. Обзор результатов исследования .....</b>	<b>106</b>
<b>Выводы .....</b>	<b>122</b>
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов .....</b>	<b>125</b>
<b>Список литературы .....</b>	<b>127</b>

### **Перечень сокращений и условных обозначений.**

АКГ — ангиокардиография.

ВОПЖ — выводной отдел правого желудочка.

ВПС — врожденный порок сердца.

ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки.

ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

ИК — искусственное кровообращение.

КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка (мм).

КСР ЛЖ — конечно—систолический размер левого желудочка (мм).

КТИ — кардиоторакальный индекс.

ЛА — легочная артерия.

ЛЖ — левый желудочек.

ЛК — легочный кровоток.

ЛП — левое предсердие.

ПЖ — правый желудочек.

РКТФ — радикальная коррекция тетрады Фалло.

ТФ — тетрада Фалло.

УО — ударный объем (мл).

ФВ — фракция выброса (%).

ЭКГ — электрокардиография.

ЭОС — электрическая ось сердца.

ЭхоКГ — эхокардиография.

## Введение

**Актуальность темы исследования.** Врожденные пороки сердца продолжают оставаться одной из нередких причин смерти новорожденных и младенцев по всему миру, в том числе и в странах Центральной Азии, где ежегодно различные их варианты диагностируются в 0,7-3,2 случаев среди 1000 живорожденных [Абдрахманов К.Б. и др., 2015; Дадабаев Ф.М. и др., 2024; Кузибаева Н.К., 2021; Sagatov I.Y. et al., 2020]. При этом наиболее часто танатогенез возникает из-за развития легочных и кардиоваскулярных осложнений у детей с более «сложными» пороками сердца, к которым, в частности, относится тетрада Фалло (ТФ) [Алымбаева Э.Ш. и др., 2024; Морсина М.Г. и др., 2023; Zhuang B. et al., 2022].

В структуре всех форм врожденных пороков сердца ТФ занимает третье место, является одним из сложных по анатомии сердечных пороков и служит причиной частой госпитализации младенцев в реанимационное отделение из-за развития различных осложнений [Fang Y. et al., 2022; Townsley M.M. et al., 2019]. Сложный механизм нарушения кровообращения при ТФ и тяжелая гипоксемия нередко приводят к декомпенсации адаптационных возможностей организма и росту право-левого сброса крови с ухудшением течения гипоксии и частым развитием одышечно-цианотического приступа [Ефименко О.В. и др., 2021; Жук О.И. и др., 2017; Суханов С.Г. и др., 2015]. На этом фоне не только усугубляется системная гипоксемия, но и нарушаются ряд метаболические процессы из-за минимального участия кислорода в ходе их процесса и накопления промежуточных продуктов обмена веществ [Бахарева Ю.А. и др., 2011; Котлукова Н.П. и др., 2009; Sukardi R. et al., 2016]. В связи с этим в настоящее время имеется необходимость в углубленном изучении не только особенностей процессов оксигенации крови, но и ряда других обменных процессов в зависимости от степени тяжести порока и гипоксемии. В этом направлении наиболее важным считается исследование особенностей функционирования оксидантной и антиоксидантной систем крови и их адаптационно-приспособительных изменений в зависимости от степени

тяжести гипоксемии, длительности существования порока, развития специфических гемодинамических осложнений, системных и микроциркуляторных нарушений [Гульмурадов Т.Г. и др., 2010; Ёдалиева Х.Б., 2011; Ефименко О.В. и др., 2021]. Более того, у детей с ТФ малоизученными остаются особенности изменения сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза с учетом существующей постоянной гипоксемии и нарушенного системного и регионарного кровообращения [Желев В.А. и др., 2020; Каблуплина А.М. и др., 2023].

Вопрос проведения радикальной (РК) или поэтапной коррекции ТФ, сроки выполнения оперативных вмешательств, критерии выбора того или иного метода лечения этой категории пациентов до настоящего времени остаются предметом дискуссии, так как имеющиеся результаты часто носят противоречивый характер и не всегда удовлетворяют ожидания специалистов [Ляпин А.А. и др., 2024; Кожанов Р.С. и др., 2024; Ким А.И. и др., 2023; Морсина М.Г. и др., 2023]. Более того, в условиях нашего региона ситуация еще ухудшается тем, что зачастую пациенты с ТФ поступают в тяжелом и порою в критическом состоянии с выраженной системной гипоксией и частыми одышечно-цианотическими приступами, наличием вторичных кардиопульмональных осложнений, что в итоге влияет не только на тактику, но и на исходы лечения, увеличив при этом частоту неблагоприятных событий и летальных исходов [Гульмурадов Т.Г. и др., 2019; Кузибаева Н.К. и др., 2022].

При РКТФ в большинстве случаев возникает необходимость в рассечении фиброзного кольца клапана легочной артерии (ЛА) с пластикой выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) [Nemes A. et al., 2021; Wei X. et al., 2022], что в отдаленном периоде в 13,1%-20,7% случаев приводит к развитию различных функциональных нарушений ПЖ и клапана ЛА, требующих повторных оперативных вмешательств [Wu M. et al., 2021; Greutmann M., 2016; Latus H. et al., 2022]. В связи с этим поиск путей, направленных на улучшение результатов лечения пациентов с ТФ путем

оптимизации предоперационной подготовки, уточнения критериев выполнения радикальной и паллиативных операций (ПО), а также выявления возможных предикторов ранних и поздних осложнений, считается актуальным.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** Несмотря на множество проведенных научных и клинических исследований, до настоящего времени продолжается поиск путей, направленных на улучшение результатов лечения пациентов с ТФ [Ким А.И. и др., 2023; Рудикова А.А. и др., 2022]. Это, прежде всего, обусловлено высокой частотой летальных исходов после радикальной коррекции порока или же развитием тяжелых гемодинамических нарушений при естественном течении заболевания либо в поздние сроки после паллиативных вмешательств [Бокерия Л.А. и др., 2019; Омельченко А.Ю. и др., 2016].

В условиях Республики Таджикистан более половины детей с ТФ не доживают до годовалого возраста, а частота послеоперационных летальных исходов достигает до 35% [Гульмурадов Т.Г. и др., 2019; Кузибаева Н.К. и др., 2022]. Кроме того, ранее отечественными специалистами не были проведены крупные научные исследования, посвященные изучению различных аспектов ТФ, хотя наша страна относится к числу высокогорных местностей и гипоксемия у этой категории пациентов приобретает более усугубленное течение в условиях пониженного парциального давления кислорода [Гульмурадов Т.Г. и др., 2010; Ёдалиева Х.Б., 2011]. Практически неизученными остаются особенности изменения оксидантного и антиоксидантного статусов, состояние иммунитета, свертывающей системы крови и системной эндотелиальной дисфункции у детей с разными вариантами течения ТФ.

Литературные данные показывают, что в связи с развитием новых технологий изменилась тактика лечения пациентов с ТФ [Алекян Б.Г. и др., 2019; Ляпин А.А. и др., 2021; Морсина М.Г. и др., 2023]. Первоначальный оправданный энтузиазм в отношении преимуществ хирургического лечения

на сегодняшний день демонстрирует, что в отдаленном периоде оно осложняется развитием различных вариантов нарушений сердечного ритма, необратимым ремоделированием сердца и внезапной смертностью [Бокерия Л.А. и др., 2020; Avila P. et al., 2016; Egbe A.C. et al., 2019; Refaat M.M. et al., 2017]. Поэтому тщательное взвешивание преимуществ и недостатков первичной радикальной или двухэтапной коррекции порока, а также уточнения показаний и противопоказаний к ним считается актуальным..

**Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.** Диссертационная работа была выполнена в рамках научно-исследовательского проекта ГУ «РНЦССХ» МЗиСЗН РТ «Реконструктивная и эндоваскулярная хирургия врожденных пороков сердца у детей» (№ГР 0114ТJ00381), финансируемого из государственного бюджета, а также в рамках практического осуществления Постановления Правительства Республики Таджикистан от 03.12.2012 года №676 «О перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы».

## **Общая характеристика исследования**

**Цель исследования:** оптимизация комплексной диагностики и результатов хирургического лечения больных с тетрадой Фалло.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить состояние коагуляционных свойств крови и оксидантного статуса у пациентов с тетрадой Фалло.

2. Определить особенности изменения центральной гемодинамики и анатомо-физиологического функционирования сердца у пациентов с тетрадой Фалло до и после радикальной и паллиативной операций.

3. Оптимизировать предоперационную подготовку и уточнить критерии выбора тактики хирургического лечения тетрады Фалло.

4. Оценить эффективность и непосредственные результаты паллиативного и радикального хирургического лечения тетрады Фалло.

**Объект исследования.** Объектом диссертационного исследования служили 144 пациента (средний возраст  $7,4 \pm 4,4$  лет; 59,7% мужского и 40,3% женского полов; степень насыщения крови кислородом  $71,2 \pm 13,9\%$ ) с ТФ, перенесшие первично радикальную (первая группа – 92 пациента, средний возраст  $6,2 \pm 1,5$  лет; 55 мужского и 37 женского полов) или двухэтапную (вторая группа - 28 пациентов, средний возраст при паллиативных операциях  $2,4 \pm 0,9$  лет, при радикальной коррекции –  $5,9 \pm 2,2$  лет; 18 мужского и 10 женского полов) коррекцию порока, а также паллиативные (24 пациента, средний возраст  $6,1 \pm 2,4$  лет; 13 мужского и 11 женского полов) оперативные вмешательства.

**Предмет исследования.** Предметом исследования явились изучение особенностей клинического течения ТФ, состояния сердечно-сосудистой системы и центральной гемодинамики, основных показателей сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза, маркеров оксидативного стресса, оптимизация предоперационной подготовки, определение критериев выбора первичной РК и ПО, частоты развития и характер специфических и неспецифических интра- и послеоперационных осложнений, факторы,

ассоциированные с осложнениями и с неудовлетворительными результатами лечения.

### **Научная новизна исследования**

Впервые на достаточном клиническом материале изучены особенности изменения коагуляционных свойств крови и оксидантного статуса у пациентов с тетрадой Фалло. Выявлено, что у больных с тетрадой Фалло на фоне системной гипоксии развивается гиперкоагуляция и компенсаторная полицитемия, направленная на снижение тяжести системного кислородного голодания. Установлено, что у пациентов с тетрадой Фалло на фоне нарушенного системного кровообращения и право-левого сброса крови развивается глубокий окислительный стресс, тяжесть которого напрямую зависит от степени оксигенации крови и частоты одышечно-цианотических приступов.

Изучены наиболее важные показатели сердечной деятельности и особенности изменения гемодинамики пациентов до и после радикальной коррекции тетрады Фалло и паллиативных вмешательств. Исходно у этой категории пациентов установлено наличие высокой частоты встречаемости неполной блокады правой ножки пучка Гиса, перегрузка правых отделов сердца, уменьшение систоло-диастолического объемов правого желудочка без значимого снижения фракции его выброса, а также высокая разница градиента давления между легочной артерией и правым желудочком, которые в большинстве случаев устранились после выполнения радикальной коррекции.

Уточнены критерии для выполнения радикальной коррекции тетрады Фалло, к которым относятся сохранная фракция выброса и отсутствие гипоплазии желудочков сердца, нормальные размеры ствола и крупных ветвей легочной артерии, отсутствие дополнительных крупных межсистемных анастомозирующих коллатералей, а также компенсированная системная гипоксемия с насыщением артериальной крови кислородом более 70%. Доказано, что для восстановления размеров и объема исходно гипоплазированных желудочков сердца и легочной артерии, уменьшения

тяжести системной гипоксемии, а также снижения риска неблагоприятных исходов наряду с оптимизированной предоперационной подготовкой пациентов, включающей дополнительно продлённую антиоксидантную терапию, необходимо выполнение двухэтапной коррекции порока – наложение межсистемных анастомозов на первом этапе с последующей радикальной его коррекцией.

Впервые в отечественную медицинскую практику, как паллиативная операция, при лечении пациентов с тетрадой Фалло внедрен и успешно применен современный миниинвазивный способ лечения сопутствующего стеноза клапана легочной артерии – эндоваскулярная баллонная вальвулопластика, позволившая без применения общего обезболивания и вскрытия грудной клетки восстанавливать суженный просвет клапана легочной артерии.

Оценены непосредственные результаты радикальной коррекции и паллиативных вмешательств у пациентов с тетрадой Фалло, которые демонстрировали хорошие результаты у 85,9% и 88,5% оперированных соответственно. Установлены предикторы неблагоприятных исходов хирургического лечения тетрады Фалло, к которым относятся исходно относительно низкая масса тела пациентов, продолжительность искусственного кровообращения, пережатия аорты и искусственной вентиляции легких.

Доказано, что выполнение радикальной коррекции порока должно быть индивидуальным с учетом общего состояния и возраста пациентов, степени гипоксии и частоты одышечно-цианотических приступов, а также при отсутствии гипоплазии легочной артерии, множественных дополнительных коллатералей и нормальных размерах камер сердца. Показано, что из-за критической гипоксии, выраженной полицитемии, меньших размеров желудочков сердца и легочной артерии единственным методом, улучшающим состояние пациентов и удлиняющим продолжительность их жизни, является

паллиативная операция путем создания модифицированных межсистемных анастомозов.

### **Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.**

На основании применения современных лабораторно-инструментальных методов исследования и статистического анализа было установлено, что при ТФ на фоне нарушенной центральной гемодинамики и длительной гипоксии развивается полицитемия, гиперкоагуляционный синдром и снижение антиоксидантных защитных сил организма с выраженным окислительным стрессом. Указанные изменения дополняют известные на сегодняшний день теоретические знания о системных биохимических изменениях, механизмах их развития и компенсации при естественном течении ТФ.

В работе путем исследования электрической активности и анатомо-физиологических особенностей функционирования сердца были получены новые данные о характерных их изменениях при ТФ, позволяющие использовать их как теоретическую основу при выполнении последующих научных, клинических и диссертационных исследований. Также в ходе исследования были уточнены критерии выбора первичной радикальной и двухэтапной коррекции ТФ, факторы риска неблагоприятных исходов, имеющие важное научно-практическое значение в плане повышения качества оказания специализированной помощи этой категории пациентов.

Предложенная оптимизированная предоперационная подготовка пациентов с включением антиоксидантов позволила значительно улучшить состояние пациентов за счет существенного снижения тяжести окислительного стресса и системной гипоксии, что является практически важным при лечении этой категории пациентов.

Выявленные характерные сердечные изменения в отдаленном послеоперационном периоде после радикальных и паллиативных вмешательств, требующие повторных оперативных вмешательств у пациентов с ТФ, являются практически полезными в плане профилактики их развития при первичном лечении пациентов.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У больных с тетрадой Фалло на фоне нарушенного центрального кровообращения и тяжелой системной гипоксии развиваются полицитемия, гиперкоагуляционный синдром и тяжелый окислительный стресс за счет интенсификации процессов липопероксидации и снижения возможностей антиоксидантной защитной системы. После радикальной коррекции порока, нормализации центральной гемодинамики и устранения гипоксии наступает изокоагуляция и нормализация оксидантного статуса. Паллиативные операции не сопровождаются значимым снижением тяжести окислительного стресса, из-за чего до проведения радикальной коррекции тетрады Фалло необходимо продолжение антиоксидантной терапии.

2. Тетрада Фалло характеризуется тяжелыми изменениями центральной гемодинамики по типу патологического внутрисердечного шунтирования кровотока, высокого давления в правом желудочке, большого градиента систолического давления между правым желудочком и легочной артерией, низкого систолического давления в легочной артерии, имеющих прогрессирующий тип течения и зависящих, прежде всего, от степени стеноза легочной артерии и её клапана, наличия развитых межсистемных коллатеральных связей, а также закрытия открытого артериального протока. После радикальной коррекции отмечается полное восстановление всех параметров центральной гемодинамики до физиологических значений, а паллиативные операции способствуют значительному снижению их выраженности из-за редукции кровотока, обусловленной межсистемным анастомозированием.

3. Радикальную коррекцию тетрады Фалло необходимо выполнять при наличии анатомически благоприятного ствола и ветвей легочной артерии, отсутствии гипоплазии левого желудочка, чрезмерно развитых межсистемных анастомозах, а также компенсированной системной гипоксемии с насыщением артериальной крови кислородом более 70% у детей без значимого дефицита массы тела и выраженной гипотрофии. Тяжелое состояние пациентов с

наличием частых одышечно-цианотических приступов, выраженная недостаточность массы тела, гипоплазия и малый объем левого желудочка, гипоплазия ствола и/или магистральных ветвей легочной артерии являются критериями для выполнения паллиативных операций, в том числе модифицированных межсистемных аорто-легочных анастомозов.

4. Персонафицированный подход в выборе тактики и объема хирургического лечения, усовершенствованная предоперационная подготовка и широкое применение новейших кардиохирургических технологий и экстракорпорального кровообращения позволяют в большинстве случаев добиться желаемого результата и провести радикальную коррекцию или паллиативные вмешательства с минимальными осложнениями и летальными исходами. Ранний послеоперационный период после радикальной коррекции тетрады Фалло в условиях искусственного кровообращения и фармако-холодовой кардиopleгии у каждого пятого пациента сопровождается различными жизнеугрожающими осложнениями, требующими повторных операций или интенсивной консервативной терапии.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность полученных в диссертации новых сведений и научно-клинических результатов по ТФ, экономическая и практическая их значимость и эффективность, а также основные положения работы, выносимые на защиту, обусловлены адекватным выбором методологии и дизайна исследования, достаточным объемом клинического материала и репрезентативными группами пациентов, широким применением для сбора и обработки цифровой и клинической информации современных статистических и инструментальных методов исследования, а также публикациями полученных результатов в рецензируемых научных изданиях с двойным слепым рецензированием. Кроме того, полученные в диссертации ряд новые показатели были неоднократно обсуждены на клинических конференциях организации, где выполнена работа, и на республиканских научных мероприятиях, что также свидетельствуют о достоверности полученных результатов.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Концепция и дизайн, а также цель и задачи диссертации, объекты, предмет и методология исследования, использованные при реализации работы лабораторные и инструментальные методы диагностики, а также примененные хирургические методы при лечении пациентов соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.26-Сердечно-сосудистая хирургия.

**Личный вклад соискателя учёной степени в исследование.** Автором на основании учета высокой смертности детей с ТФ в нашем регионе, а также многих нерешенных вопросов, касающихся данной патологии, было выбрано направление диссертационного исследования, определены его цель, задачи, методология и общая концепция исследования. На основании сравнительного анализа русско- и англоязычной литературы диссертант определил нерешенные вопросы по диагностике и лечению ТФ и составил литературный обзор по диссертации. Также диссертантом был проведен сбор клинического материала, его группировка, сортировка и статистическая обработка. Изучение анамнеза жизни и заболевания пациентов, клиническое их обследование, подготовка к операции, послеоперационная терапия и реабилитация лично были выполнены автором исследования.

Диссертант также участвовал во время проведения эхокардиографии и ангиокардиографии пациентам и на основании их результатов выбирал тактику их ведения и лечения. Автор самостоятельно проводил оперативное лечение 92 пациентов с ТФ, в качестве лечащего врача курировал большинство пациентов, на основании определения показателей липопероксидации и антиоксидантной системы оптимизировал тактику предоперационной подготовки пациентов путем дополнительного включения донаторов оксида азота и антиоксидантных препаратов в состав комплексной терапии. Соискателем также были изучены непосредственные и отдаленные результаты оперативных вмешательств, характер развившихся осложнений, изменения показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики, на

основании которых сформулировал выводы и практические рекомендации по применению результатов работы в ежедневной клинической практике.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Основные результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях ГУ «РНЦССХ» МЗиСЗН РТ с международным участием (Душанбе, 2014, 2016, 2020 гг.) и годичный научно-практической конференций молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием (Душанбе, 29.04.2016 г.). Полученные результаты внедрены в практическую деятельность отделения хирургии сердца и отделения врожденных и приобретенных пороков сердца ГУ «РНЦССХ» МЗиСЗН РТ, а также используются на кафедре хирургических болезней №2 им. академика Н.У. Усманова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» при практических и лекционных занятиях со студентами, клиническими интернами и ординаторами.

**Публикации по теме диссертации.** Основные разделы диссертации опубликованы в виде 4 оригинальных научных статей и 10 тезисов докладов. Также на усовершенствованную предоперационную подготовку пациентов автором получено рационализаторское предложение №3512/R1000, выданное ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» 06 марта 2023 г.

**Структура и объём диссертации.** Диссертационная работа изложена на 147 странице машинописного текста, состоит из вводной части, общей характеристики работы, литературного обзора, главы описания клинического материала и использованных методов исследования, трех глав, посвященных полученным результатам и их обсуждению, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов работы и списка литературы. Автором для составления литературного обзора и обсуждения полученных результатов были использованы 150 научных работ, в том числе 73 на русском и 77 - на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 23 рисунками и содержит 17 таблиц.

# **ГЛАВА 1. Важнейшие аспекты и нерешенные вопросы особенностей патогенеза, выбора тактики и результаты хирургического лечения тетрады Фалло (обзор литературы)**

## **1.1. Некоторые особенности нарушения кровообращения и хирургической анатомии сердца при тетраде Фалло**

Тетрада Фалло впервые был описан датским патологоанатомом N. Stensen в 1672 году. Однако полная патологоанатомическая картина патологии и выделение его как отдельная нозология была описана спустя более 200 лет (1888) другим патологоанатомом Etienne-Louis Arthur Fallot [19, 63]. Согласно данным ученого основными анатомическими компонентами порока являются стеноз выходного отдела правого желудочка, дефект межжелудочковой перегородки, декстропозиция аорты и гипертрофия миокарда правого желудочка. Причиной развития такой сочетанной аномалии по некоторым данным является нарушение ротации артериального конуса при эмбриогенезе [113].

Обзор данных литературы показывает, что ТФ является одним из часто встречающихся форм ВПС и в последние годы отмечается неуклонный рост частоты его встречаемости. Согласно данным Cara T Mai et al. (2019) анализировавшие данные Национальной сети по профилактике врожденных дефектов (National Birth Defects Prevention Network) США за период 2010–2014 годы распространенность ТФ составила 4,61 случаев на 10,000 живорожденных детей и занимала третью позицию в структуре ВПС уступая септальным порокам и коарктацию аорты. Авторы отмечают, что по сравнению с 1999-2001 гг. (3,92 на 10,000 живорожденных детей) и 2004-2006 гг. (3,97 на 10,000 живорожденных детей) в указанный период прирост детей с ТФ имел значимый характер и по прогнозам авторов в последующие годы также будет неуклонный его рост [108]. Аналогичные результаты приводят и Clara Caverro-Carbonell et al. (2021), по данным которых распространенность ТФ 3,1/10,000 рождений, при этом в 2015 и в 2017 годы патология встречалась

гораздо чаще (4,3/10,000 рождений и 4,7/10,000 рождений соответственно), 10,1% детей с данной патологией умерли в течение первого года жизни [92].

Результаты исследования Alexander C Egbe et al. (2019), показывает, что в период 2000-2014 годы были зарегистрированы 18353 случаев живорожденных детей с ТФ, у 5071 (27,6%) из которых были отмечены различные варианты аритмии, выступившие в качестве независимого предиктора ранних осложнений и летальных исходов [114].

Исследование чешских ученых во главе A. Sípek (2010) было показано, что в период 1994-2008 годы среди 1,472,610 живорожденных детей различные варианты ВПС были зарегистрированы у 18 811 (1,28%) из них (127,53 случаев на 10,000 живорожденных). При этом наиболее часто отмечено септальные пороки (n=16428), врожденные пороки развития магистральных артерий (n=5389) и ТФ (n=1827) [98].

По мнению некоторых исследователей такой прогрессирующий рост числа детей с ТФ обусловлено не только генетическими и хромосомными аномалиями, но и возрастающим влиянием негативных факторов окружающей среды (радиации), а также внутриутробным нарушением органогенеза вследствие наркомании, а также под влиянием различных вирусов [92, 98, 114].

Литературные данные показывают, что несмотря на множества проведенных научных и клинических исследований и разработки фундаментальных подходов к диагностике и лечению данной патологии, в настоящее время многие его аспекты требуют дальнейших научных исследований [12, 57]. В частности, выбор тактики и объема операции при выраженной гипоплазии дистальных сегментов легочной артерии, наличие аномалии отхождения коронарных сосудов и других внутрисердечных аномалий при ТФ остается до конца не определенным [22, 49, 149].

Согласно данным проведенного мета-анализа Claire J. Koppel et al. (2020) аномалия коронарных сосудов встречается у 4-6% пациентов с ТФ, в 72% венечные сосуды пересекают выводной отдел правого желудочка и в 10,3%

наблюдениях из-за неправильного подхода могут повреждаться и стать причиной танатогенеза [84].

Опыт наблюдения пациентов с ТФ а также данные литературы показывают, что его финалом при естественном течении является смерть, и в большинстве случаев она развивается из-за сердечно-легочных осложнений [74, 78]. Так, по данным работ некоторых авторов в течение первого года жизни выживаемость детей с ТФ не превышает 60%, в течение двух лет – 40-50%, в течение десяти лет – 10-17% [6, 7, 46, 90]. Основной причиной танатогенеза при ТФ является прогрессирующая гипоксия с частыми одышечно-цианотическими приступами и присоединения инфекционных осложнений [45]. Вместе с тем некоторые авторы утверждают, что даже после выполнения паллиативных операций указанные риски летальных исходов не уменьшаются и всегда имеется опасность фатальных последствий [44, 106, 150].

Литературные данные показывают, что проведение РКТФ в отдаленном периоде позволяет в большинстве случаев достичь хороших результатов и высокий процент выживаемости пациентов по сравнению паллиативных вмешательств или же естественным течением патологии [13, 58, 89].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что ТФ является одним из часто встречающихся форм ВПС с различной вариабельностью нарушения кровообращения.

Эмбриологической основой комбинации поражений при ТФ является переднеголовное девиация развивающегося выходного отдела межжелудочковой перегородки или ее фиброзного участка с сублегочной обструкцией [92, 113, 114]. Также развивается неправильное развитие септопариетальных трабекул, которые окружают подлёгочный тракт. Отклонение вправо выходного участка мышечной перегородки желудочков является не только причиной дефекта межжелудочковой перегородки, но его смещения с перекрыванием аорты [76]. Сопутствующая гипертрофия миокарда правого желудочка является гемодинамическим следствием анатомических

повреждений, вызванных сужением выходного участка правого желудочка [100, 113].

В большинстве случаев при ТФ задне-нижний край ДМЖП образован участком фиброзной непрерывности между створками аортального и трехстворчатого клапанов с вовлечением также остатка мембранозной части перегородки [41, 42, 59, 145]. В связи с этим при ТФ дефект также классифицируется как перимембранозный. В ряде случаев задне-нижний край дефекта мышечный и она образована непрерывностью задне-нижней ножки септомаргинальной трабекулы с вентрикуло-вороночной складкой. Сформированная таким образом мышечная структура защищает проводящую ось желудочка во время хирургического закрытия дефекта [144]. У небольшой части пациентов передне-верхний край ДМЖП образован не мышечной перегородкой, а фиброзной перемычкой между створками аортального и легочного клапанов. Эта морфология является следствием недостаточности мускуликации развивающейся выходной перегородки. Тем не менее при подобных ситуациях имеется обструкция выходного тракта правого желудочка из-за смещения фиброзного остатка перегородки или же стеноз ствола ЛА [41, 42, 143].

Литературные данные показывают, что размер ДМЖП может варьировать по-разному, но почти во всех случаях это сообщение имеет большой размер, что позволяет выполнять двунаправленное шунтирование кровотока [6].

По данным различных источников у 0,9-7,3% пациентов тетрада Фалло сочетается атрезией легочной артерии, которая приводит к быстрой декомпенсации кровообращения и летальных исходов [11, 31, 45]. Как указывают некоторые исследователи примерно у половины пациентов с легочной атрезией правая и левая легочные артерии сливаются, и кровь к легочным артериям течет через постоянно открытый артериальный проток [45, 96]. В остальных случаях легочной кровотоки носить многоочаговой характер из разных крупных аорто-легочных коллатералей. Есть и ряд других

сообщении, где указывается на комбинированный характер кровотока - из нескольких коллатеральных сосудов и артериального протока [11]. В случаях сложного кровоснабжения легких необходимо определить долю легочной паренхимы, снабжаемой интраперикардальными легочными артериями, в отличие от тех ее частей, которые снабжаются исключительно коллатеральными артериями [25, 33, 97].

Было продемонстрировано, что хотя проходимость коллатеральных артерий не зависит от уровня простагландинов, со временем они могут стенозироваться по неизвестным на сегодняшний день причинам [24]. В связи с этим обеспечение легочной ткани в длительное время невозможно из-за чего развивается декомпенсация кровообращения.

При выраженном перекрытии аорты последняя становится более привязанной к правому желудочку, чем к левому, что во многих случаях приводит к вентрикуло-артериальному соединению и двойному выходу из правого желудочка. Хотя физиологически при осмотре можно его не замечать, она создает существенные проблемы интраоперационно при радикальной коррекции [15, 76]. В случаях декстрапозиции аорты и его начала преимущественно из правого желудочка, имеется большой риск развития рестеноза вновь созданного пути оттока левого желудочка из-за заплаты, которая закрывает ДМЖП при туннелировании левого желудочка. Этот участок, по необходимости, значительно длиннее, чем когда аорта отходит преимущественно от левого желудочка [31, 95].

Дефект атриовентрикулярной перегородки в сочетании с общим атриовентрикулярным соединением выявляют у 2% пациентов с тетрадой Фалло [25]. Клинические проявления и начальное медикаментозное лечение остаются неизменными, но хирургическое лечение и послеоперационный уход более сложны.

Кровообращение при ТФ является вариабельной и в каждом случае конкретном случае имеет свои особенности. Так, вследствие наличия ДМЖП имеющий подаортальную локализацию происходит право-левый сброс крови

из правого в левый желудочек в фазе диастолы. Также из-за наличия гипоплазии и/или стеноза легочной артерии и его клапана отмечается редуцированный лёгочный венозный возврат, вследствие чего отмечается снижение конечный систолический объем обеих желудочков [102]. Это в свою очередь приводит к тому, что объем выбрасываемой крови в аорту обоими желудочками не позволяет полностью обеспечить организм кровью и развивается гипоксия. Компенсация указанных нарушений в определенный промежуток времени осуществляется за счет системно-легочных коллатералей [48, 56].

Также вследствие уменьшения объемной нагрузки и повышения нагрузки давления развивается постепенная гипертрофия миокарда (ГМ) ПЖ носящий концентрический характер что не только усугубляет имеющиеся инфундибулярный стеноз [42, 43], но и способствует снижению кровотока по клапану ЛА и ухудшает течения гипоплазии легочной ствола [15]. Также вследствие ГМПЖ происходит постепенное снижение насосной его функции и повышение жесткости сердечной мышцы, с постепенным отложением фиброзной ткани в нем [42]. В развитие фиброза миокарда ПЖ также значительную роль играет хроническая гипоксия, что в свою очередь служит в качестве основного эктопического очага развития аритмий и внезапной сердечной смерти [41, 107]. Это гипотеза было доказано некоторыми авторами, где различные варианты аритмий с танатогенезом встречались крайне редко после РКТФ по сравнению с естественным течением порока [101, 107].

Также вследствие прогрессирующей гипоксии кроме сердечной мышцы происходит постепенное повреждение и ряд других жизненно важных органов и систем, в том числе легких и почек [40, 122]. Это обусловлено тем, что из-за длительной гипоксии часть метаболизма веществ в организме для осуществления его деятельности происходит по аэробному пути [39]. Происходить постепенное накопление недоокисленных продуктов, являющиеся эндогенным токсином для организма с вторичными

органическими и функциональными изменениями в сердце, почек и легких [38]. В частности, развивается жировая дистрофия не только миокарда, но и почек и печени, которые по мнению некоторых авторов обусловлено истощением резерва онтогенетического роста клеток указанных органов [33, 34].

Некоторыми исследованиями было продемонстрировано, что на фоне хронической гипоксии также отмечается постепенное истощение не только миокардиальной АТФ, но и эндогенных антиоксидантов, которые в свою очередь при нормо- или гипероксемии развивающиеся при искусственном кровообращении приведут к возрастанию риска повреждения кардиомиоцитов [37, 80, 104]. Это в свою очередь приведет к запуску патогенетической цепочки реперфузии и возрастания парциального напряжения кислорода способствует к усугублению повреждения кардиомиоцитов [35, 36].

Анализ данных литературы показывает, что процессы липопероксидации, окислительного стресса, а также антиоксидантной защиты остаются почти неизученными. Проведены лишь единичные работы, где было оценены указанные показатели при врожденных «синих» пороках и было доказано развитие сильнейшего окислительного стресса на фоне существующей гипоксии. Однако, при ТФ у пациентов разных возрастных групп, а также перенесших радикальную или паллиативные операции изучение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) остаются неизученными и требуют дальнейших исследований с целью лучшего понимания патогенеза заболевания.

## **1.2. Особенности оксидантного статуса и антиоксидантной защиты организма при тетраде Фалло**

В последние годы пристальное внимание ученых направлено на исследование патогенеза ТФ и более глубоком понимании развития патологических изменений на клеточном, органном и организменном уровнях. Установлено что из-за специфических для данного порока характера кровообращения в организме развиваются ряд адаптационных изменений,

направленных на компенсацию и устранению нарушенных функций основных органов и систем [1, 17, 18]. К их числу также относят ответ организма на развитие окислительного стресса – адапционно-компенсаторная активизация всех антиоксидантных защитных сил, направленных на устранении негативного воздействия свободных радикалов кислорода на биомембран и органелл клетки организма [7, 17, 55].

Результаты фундаментальных научных исследований показали, что активные соединения кислорода и похожие с ним другого класса радикалы в допустимой концентрации и количестве нужны организму для нормального течения обменных и других биологических процессов [1, 7, 9, 18, 55]. Кроме того, они также активно участвуют в ликвидации воспалительных реакций организма, регуляции тонуса периферических сосудов, усиленной работы иммунной системы и во время внутриклеточной передачи информации. Физиологическое увеличение количество активных радикалов кислорода внутри клетки направлена на окисление белков и нуклеиновых кислот, а также регуляции процессов липопероксидации и инициации ряд других химических процессов.

Анализ данных литературы показывает, что в последние годы выполнены ряд исследований, которые установили сильную взаимосвязь окислительного стресса с артериальной гипертензией, ишемической болезни сердца, атеросклерозом, дисфункцией эндотелия, тромбозом, ишемией-реперфузией, ожирением, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, сердечной недостаточностью, кардиомиопатией и т.д. [87]. Однако, до настоящего времени многие патогенетические механизмы развития окислительного стресса при ТФ остаются малоизученными, а результаты имеющих работ носят неоднозначный и противоречивый характер [1, 7, 9, 18, 55]. Так, в работах Н.П. Котлуковой и соавт. (2009) было показано, что при «синих» типов ВПС развивается выраженный окислительный стресс и при ряде обстоятельств активность антиоксидантных защитных сил снижается естественно, а не на почве угнетения свободными радикалами или имеющиеся

гипоксией [55]. Кроме того, по их данным из-за тяжести нарушенного процесса гемодинамики и легочной гипертензии напрямую зависит тяжесть снижения активности каталазы, одного из мощнейших естественных ферментов антиоксидантной защиты организма. Авторы также отмечают, что сама гипоксия относится к числу прооксидантов и легкие её формы не вызывают развития окислительного стресса, тогда как при тяжелых гипоксемиях происходит компенсаторное увеличение активности каталазы крови. По данным указанных специалистов при ВПС отмечается значительное повышение каталазной активности крови, а в случаях нормоксии – её снижение. Кроме того, антиоксидантная активность крови значительно повышается при наличии сопутствующего синдрома Дауна, а нарастающая легочная гипертензия способствует ухудшению дисбаланса про- и антиоксидантных показателей крови негативно влияя тем самым на течение гипоксии.

Вместе с тем, Х.Б. Ёдалиева (2011) в своём диссертационном исследовании установила, что при пороках «синего» типа происходит изменение всех звеньев цепочки процесса взаимодействия липопероксидации и антиоксидантной защиты [18]. По мнению автора в отличие от пороков «бледного» типа при «синих» пороках из-за наличия гипоксических изменений тканей повышаются не только продукты перекисного окисления липидов, но и снижается активность большинства антиоксидантов из-за чего наблюдается резкий окислительный стресс.

Желев В.А. и Погудина А.С. (2020) в своей работе у 80 детей с ВПС и гипоксией головного мозга изучили состояние свертывающей системы крови и клеточного энергообмена. Авторами было выявлено, что у этой категории пациентов отмечается резкое снижение активности сукцинатдегидрогеназы и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы, которые в свою очередь способствовали дисбалансу энергетических процессов в клетке и повышению гемостатического потенциала крови с тенденцией к хронометрической гиперкоагуляции [20].

Научными сотрудниками Новосибирского научно-исследовательского института патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина были исследованы маркеры окислительного стресса у 40 младенцев (средний возраст  $12 \pm 0,7$  месяцев) в разные этапы радикальной коррекции ВПС (исходно, перед пережатием аорты; после восстановления сердечной деятельности; первые 20-30 минуты после реперфузии) с использованием искусственного кровообращения. Было выявлено, что исходно у пациентов с ВПС имеется повышенный уровень малонового диальдегида, который имел нарастающий характер по ходу операции достигая своего пика к 30-й минуте после реперфузии. Аналогичная тенденция отмечена при определении активности каталазы, которая как МДА также была повышенной и имела нарастающий характер в зависимости от этапа радикальной коррекции порока. Исследование показало, что исходно уровень церулоплазмина было сниженной и наблюдалось постепенное его снижение по ходу операции до момента реперфузии. Однако в реперфузионном периоде его повышение не достигало уровня референсных значений. В заключение авторы данного исследования отмечают, что исходно при ВПС отмечается однонаправленные изменения показателей ПОЛ и АОС с тенденцией развития окислительного стресса. Коррекция ВПС с нормализацией кровообращения и устранение гипоксии способствует активизации антиперекисных факторов, которые сдерживают повреждающие действия продуктов ПОЛ [1].

Бахарева Ю.А. и Надирзаде З.З. (2011) исследовав безопасность и степень эффективности цитофлавина как препарата для антиоксидантной защиты миокарда при радикальной коррекции ВПС у 42 детей, выявили, что этот препарат способствует более лучшей защиты миокарда о чем свидетельствовали адекватный кислородный баланс в миокарде в период реперфузии, а также сохранность кардиомиоцитов в условиях тяжелой ишемии [7].

В работе индонезийских специалистов во главе Rubiana Sukardi (2016) для устранения негативного воздействия окислительного стресса у пациентов

с ТФ перенесших радикальную коррекцию был использован куркумин, являющийся одним из мощнейших антиоксидантов [141]. Пациенты до операции в течение двух недель ежедневно перорально принимали по 45 мг куркумина. Исследование АОС и ПОЛ включила в себе определение уровня малонового диальдегида и глутатиона исходно, при операции, после реперфузии и через 6 часов после завершения операции. Было установлено, что прием этого вещества до проведения операции значительно снижает уровень МДА и повышает показатели глутатиона тем самым устранив влияние окислительного стресса на сердце. Авторы отмечают высокую кардиопротективную эффективность куркумина.

Необходимо отметить, что при поиске базы данных электронных медицинских библиотек на предмет выявления работ посвященных окислительному стрессу при ТФ, нами не были идентифицированы рандомизированные научные исследования по этому вопросу, что подтверждает актуальность подобных исследований. Кроме того, приведенные нами выше данные демонстрируют неоднозначность мнений и позиций специалистов и каждый из них по-своему трактует полученные в своей работе результаты.

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что в настоящее время многие специалисты начали рассматривать ряд патогенетических механизмов развития ТФ с точки зрения мембранных нарушений, связанных с системной длительной гипоксией, повреждающим действием активных форм кислорода, гидроперекиси водорода и связанных агрессивных комплексов. Как показали некоторые исследования при ТФ на фоне длительно существующей гипоксии происходит дисбаланс равновесия повреждающих и защитных факторов в сторону окислительного стресса. Более того ряд из них связывают развития некоторых ранних послеоперационных осложнений с повышением уровни свободно-радикального окисления. Однако, до сих пор многие аспекты развития окислительного стресса при ТФ полностью не

изучены, требует уточнения патогенетические взаимосвязи осложнений с окислительным стрессом.

### **1.3. Факторы риска хирургического лечения тетрады Фалло**

Самым главным вопросом при введении пациентов с ТФ является правильный выбор оптимальной стратегии лечения. Как показывают ведущие специалисты отрасли в принятии решений по той или иной стратегии лечения многие факторы играют решающую роль [21, 27, 52]. Так, в качестве главных индикаторов в выборе хирургического лечения ТФ служат общее состояние пациентов, тяжесть клинических проявлений порока, в том числе и степень гипоксии, а также наличие анатомически благоприятных по размеру и объемом левый желудочек и ствол и первичных ветвей легочной артерии. Ряд специалистов считают, что указанные выше показатели относятся к ведущими «факторами риска», так как они являются предикторами для точной оценки безопасности и эффективности выбранной стратегии лечения.

Как показана в некоторых работах возраст пациентов с ТФ по-прежнему играет ключевую роль при выборе наилучшей тактики лечения [101], однако взгляды на его пороговое значение, при котором коррекция порока считается наиболее эффективной, изменились. Так, ранее проведение радикальных коррекций в раннем детском возрасте ограничивалось возможностями искусственного кровообращения, а госпитальный танатогенез на уровне 10% считался допустимой [127], то на сегодняшний день более старший возраст уже рассматривается как фактор риска [11], поскольку в ряд крупных работах было показано, что радикальные операции сопровождаются наименьшими случаями осложнений и летальными исходами именно в группе младенцев -36 месячного возраста [115].

Вместе с тем некоторые зарубежные специалисты отмечают, что у младенцев до трехмесячного возраста не только радикальная коррекция порока, но и паллиативные вмешательства сопровождаются гораздо частыми осложнениями и чаще всего заканчиваются летальными исходами [116]. В

связи с этим выбор оптимального возраста для проведения радикальной коррекции ТФ продолжает оставаться предметом дискуссии. По нашему мнению, наилучший возраст для полного избавления пациентов от этого недуга является шестой месяц жизни с условием того, что кроме «анатомически пригодной» для радикальной коррекции показателей, клинически течение порока имеет компенсированный характер, а дети не имеют выраженного дефицита массы тела и не страдают микронутриентной недостаточностью. В случаях, когда имеется выраженная системная гипоксия младенцам указанного возраста необходимо сначала выполнить межсистемные анастомозы, а в последующем спустя полгода радикальную коррекцию порока.

Наблюдение за пациентами с ТФ показывают, что с увеличением их возраста отмечается пропорциональное прогрессирование инфундибулярной обструкции [42, 120] из-за чего по сравнению с более младших детей годовалым пациентам возникает необходимость в более масштабной операции, направленной на реконструкцию этого отдела правого желудочка [119]. Более того, уже давно установлено, что чем старше становятся дети, тем у них повышается риск необратимых сердечных изменений, из-за чего при операциях у годовалых детей выявляются значительные изменения не только в самом сердце, но и в других органах и систем организма [64].

Опубликованные ряд крупные исследования посвященные первичной радикальной коррекции ТФ показывают, что почти половина пациентов явились 6-12 месячными, каждый двадцатый пациент имел неонатальный возраст, а 6,2%-21,4% оперированные явились подростками или лицами молодого возраста. При этом не только частота осложнений, но и летальные исходы напрямую зависели от возраста пациентов, ранние неблагоприятные события включая танатогенез в общей совокупности не превышали 4%. Последнее увеличилось как с уменьшением, так и с увеличением возраста оперированных имея наименьшую частоту встречаемости в группе детей перенесших радикальную коррекцию порока в возрасте 6-12 месяцев. Таким

образом, приведенные выше данные демонстрируют, что возраст относится к числу значимых факторов риска летальных исходов.

К числу других факторов риска неблагоприятных событий относится анатомические особенности клапана легочной артерии и его кольца, так как при радикальной коррекции ТФ нередко пациентам проводят трансаннулярную пластику. Оценка пригодности клапана ЛА проводят по разным методикам, среди которых одним из наиболее значимых является Z-фактор, который был внедрен в практику в 1977 году профессором A.D. Pacifico. Она отражает зависимость изменения диаметра ствола легочной артерии от нормы при конкретной площади поверхности человеческого тела при стандартных отклонениях. Проще говоря, чем выше отрицательный Z-фактор тем меньше диаметр кольца ствола ЛА и тем чаще выполняют трансаннулярную пластику. Следует отметить, что до сих пор ряд авторы скептически относятся к данному показателю и редко используют его на практике [23]. Кроме того, пороговое его значение для выполнения трансаннулярной пластики носит неоднозначный характер и зависит от площади тела обследуемого, а также и от ряда других показателей и считается ненормированным. Следует отметить, что выполнение вышеуказанного вида пластики выводного отдела правого желудочка в неонатальном возрасте ассоциирован с высоким риском танатогенеза и ухудшением показателя выживаемости пациентов [48, 55].

Анализированные источники литературы подчёркивают, что для успешного проведения полной коррекции ТФ одним из главных условий является нормальный диаметр ствола ЛА, а также количество и площадь поперечного сечения её главных ветвей [11, 31, 45, 67]. Вместе с тем методики позволяющие оценить диаметр ствола ЛА уйма и в настоящее время кроме ультразвуковых и рентгенологических методов также широко используют разные математические расчётные формулы, к которым, в частности, относится Z-фактор ЛА – сумма диаметра ЛА на уровне её разветвления на долевые ветви [75]. Также в клинической практике диаметр ЛА нередко

определяют путем его сравнения с диаметрами некоторых органов грудной клетки, в частности с диаметром аорты или же трахеи на различных уровнях. Согласно этим показателям радикальную коррекцию ТФ можно выполнить тогда, когда диаметр ЛА в 1,5 раза больше диаметра грудной аорты.

Для определения диаметра ЛА в настоящее время также широко используют индекс Nakata, который был предложен 1984 году японским кардиохирургом S.Y. Nakata. Данный индекс характеризует количественную оценку легочного русла на основании определения легочно-артериального индекса, т.е., сумма площади сечения каждой долевого ветви ЛА к площади поверхности тела пациента. Широкое применение этот индекс получил благодаря простоты определения и использования в практике. Согласно данным автора, в норме величина этого индекса составляет  $330 \pm 30 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ , а пороговым его значением для проведения радикальных вмешательств при ТФ составляет  $100 \text{ мм}^2/\text{м}^2$  [73].

Поиск данных литературы показывает, что для определения размеров клапана ЛА предложены еще множество методик, каждый из которых имеют свои преимущества и недостатки [11, 31, 45, 67]. Вместе с тем, приведенные нами выше основные индексы оценки количественных показателей ЛА и его клапана относятся к числу наиболее часто используемых способов в ежедневной клинической практике. Они позволяют охарактеризовать состояние ствола и ветвей ЛА, а также кольца его клапана и считаются практически пригодным в выборе тактики хирургического лечения.

Более того как показывают результаты большинства исследований при ТФ почти всегда во время радикальных вмешательств возникает необходимость в устранении стеноза клапанного кольца ЛА и она напрямую влияет на эффективность операций [11, 45, 67]. Описывается случаи, когда указанный стеноз был ликвидирован не полностью из-за чего правый желудочек неполностью опорожнился и оставшиеся часть крови приводил к увеличению постнагрузки и систолического давления в правом желудочке [31]. Последняя в свою очередь способствовал увеличению баланса давления

между левым и правым желудочками которая в свою очередь выступил в качестве самостоятельного предиктора развития послеоперационных осложнений, повторных оперативных вмешательств, ранней госпитальной и отдаленной послеоперационной летальностью. Ряд специалисты считают, что указанный фактор - разница давления между правым и левым желудочком служит пусковым в развитие других факторов риска, приводящие к жизнеугрожающим состояниям и летальным исходам [123]. Никитин Е.С. с соавт. (2019) для его ликвидации в раннем периоде после операции активно применяли норадреналин, который способствовал нормализации перфузии ПЖ из-за роста давления в аорте и уменьшения показателей системного ЦВД [33].

Следует отметить, что для его профилактики предложены ряд методик, в частности, путем ангиометрических расчетов возможно прогнозировать развитие остаточного стеноза кольца клапана ЛА и обусловленное им разница давления между правым и левым желудочками сердца. Более того, данный способ позволяет также определить будущую эффективность выполняемого радикального вмешательства [45, 123].

Вместе с тем литературные данные показывают, что на сегодняшний день нормированная величина разницы давления между желудочками сердца четко не определена и разные специалисты поэтому поводу имеют неоднозначное мнение [21, 61, 132]. Кроме того, предельно допустимая величина указанного давления раздельно в правом и в левом желудочке при ТФ остается предметом постоянной дискуссии, хотя она является одним из основных индикаторов эффективности выполненных радикальных коррекций порока, в частности степени устранения обструкции путей оттока правого желудочка. Ряд специалисты в качестве нормальных значений соотношения разницы давления правого и левого желудочка предлагают считать 0,4–0,6 ед., хотя по данным других специалистов при ТФ данный показатель может достигать до 1,0 ед., так как в первые часы после радикальной коррекции ТФ отмечается значимое снижение давления в правом желудочке [61, 66].

К числу других факторов риска относится аномальное расположение коронарной артерии встречающиеся у 1,9%–10,2% пациентов и тем или иным образом влияющее ни только на выбор хирургического доступа при коррекции ТФ, но и на кровообращения миокарда [84, 135]. Обычно атипично разветвляется и пересекает выводной отдел правого желудочка передняя нисходящая ветвь правой венечной артерии. Она имеет поверхностное или интрамуральное расположение и не всегда обнаруживается невооружённым глазом. Нередко во время реконструкции выводного отдела ПЖ при внутримышечном расположении эта артерия может повреждаться и это ятрогения при несвоевременном распознавании станет причиной развития острого нарушения кровообращения миокарда с последующим развитием ограниченного по площади инфаркта миокарда [14]. Как указывают большинства специалистов наличие подобной аномалии создает определенные трудности при осуществлении реконструкции выводного отдела ПЖ и из-за этого она отнесена к факторам риска не только острого повреждения миокарда, но и ранних специфических осложнений и летальных исходов при радикальной коррекции порока [14, 44, 84]. Более того, по данным ряда специалистов она служила в качестве независимого фактора риска имплантации кондуита при радикальной коррекции порока, нередко у годовалых младенцев [44].

Анализ данных литературы показывает, что кроме вышеперечисленных факторов риска для успешного проведения радикальной коррекции ТФ характерны также и ряд другие факторы, которые были подтверждены в одних и опровергнуты в других исследованиях [68, 72]. К ним, в частности, относится анатомически непригодный объем и размеры левого желудочка, т.е. наличие незначительной её гипоплазии с общим объемом не более 30 мл/м<sup>2</sup>, наличие сопутствующих пороков ни только сердечно-сосудистой системы но и других органов и систем, а также использование кондуит-содержащих трансплантатов для радикальной коррекции ТФ [65, 69, 71]. Более того, наличие гипотрофии или дефицит массы тела пациента, тяжелая гипоксия,

повышение содержания эритроцитов, гемоглобина и других форменных элементов крови с увеличением гематокрита также относится к числу факторов риска, но в настоящее время они особо не рассматриваются в научных работах, так как с развитием анестезиологии и реанимации они потеряли свою значимость как фактор риска танатогенеза [20, 37, 41].

По мнению А.А. Ляпина и Р.С. Тарасова (2021), кроме вышеуказанных, в отдаленном периоде после РКТФ у ряд пациентов могут иметь места ряд негативных факторов среди которых важными являются – остаточная обструкция ВОПЖ, компенсированная или субкомпенсированная регургитация на клапане ЛА, а также скрыто текущие жизнеугрожающие аритмии высокой градации. Эти патологические факторы в последующем станут причиной повторных операций или же выраженных нарушений функции и ремоделирования ПЖ [34].

Таким образом, проведенный анализ литературы позволил сделать вывод о том, что в успешности проведения радикальной коррекции ТФ играют роль множества факторы риска, ряд из которых в настоящее время потеряли свое значение, а с каждым днем с углублением знания по патогенезе этого порока появляются новые факторы риска своевременная констатация и коррекция которых позволяет на более безопасном фоне проводить оперативные вмешательства.

#### **1.4. Преимущества ранней первичной радикальной коррекции тетрады Фалло**

Вопрос проведения первичной радикальной коррекции ТФ остается актуальным, так как критерии для его проведения до сих пор уточняются, а когда и каким пациентам необходимо выполнить эти операции на данный момент широко обсуждается специалистами [5, 23, 36, 50]. Анализ программ пленарных и секционных заседаний специализированных научных форумах показывает, что различные аспекты первичной радикальной коррекции ТФ остается постоянной тематикой для обсуждения и это свидетельствует об отсутствии единого подхода в этом направлении [25].

Опубликованные работы отечественными и зарубежными специалистами показывают, что очень часто детям первичную радикальную коррекцию порока стали выполнять в раннем возрасте - в первые шесть месяцев жизни [14, 26, 34, 36, 40, 47, 50]. При этом как было указано нами выше до сих пор пороговое значение возраста для выполнения этих вмешательств остается неопределенным, и каждый специалист по своему практическому опыту определяет оптимальный возраст пациента для проведения радикальной коррекции порока.

Достижения современной медицины позволило в определенных условиях значительно уменьшить порог возраста и выполнить операции уже в трехмесячном возрасте. Следует отметить, что в последние годы сторонники ранней радикальной коррекции ТФ становятся все больше и больше и это обусловлено следующими причинами. Во-первых, ранняя радикальная коррекция ТФ позволяет полному устранению системной гипоксии, которая при длительном существовании негативно влияет на рост и развитие младенцев и вследствие этого зачастую дети с ТФ имеют выраженную гипотрофию и вторичный иммунодефицит. Более того длительно существующая системная гипоксия приводит к необратимым морфофункциональным изменениям жизненно-важных органов и систем, одним из которых является само сердце. В связи с этим, сторонники такого подхода считают, что раннее устранение гипоксии позволяет восстановлению нормальной гемодинамики и на фоне нормоксии более быстрому развитию организма младенцев [5, 14, 36]. Также раннее устранение всех компонентов ТФ позволяет гораздо лучшему течению процессов сердечного ремоделирования с сохранением как насосной, так и электрической активности и функционирования миокарда.

Коррекция ТФ в раннем возрасте способствует более легкому и компенсированному течению гипертрофии миокарда ПЖ и предупредит развитие эндомиокардиального фиброза, который развивается на почве длительной усиленной работы желудочка из-за высокого его системного

давления [26, 110, 148]. Так, по данным С.Г. Суханова и соавт. (2015), ранняя РКТФ у детей первого года жизни способствовала улучшить механическую функцию правого желудочка в отдаленном периоде наблюдения, а в случаях несвоевременной коррекции на фоне обструкции ВОПЖ отмечалось выраженная глобальная деформация ПЖ со снижением её констриктивной способности [39].

Ляпин А.А. и Тарасов Р.С. (2024) сравнивая отдаленные результаты первичной и поэтапной РКТФ у 50 детей показали, что предварительное стентирование ВОПЖ с последующей РК необходимо провести маловесным крайне тяжелым пациентам с выраженной системной гипоксией и цианотическим синдромом. Такой подход позволил авторам получить сопоставимый результат по сравнению с первичной РКТФ у относительно стабильных пациентов [36].

В ряд исследований с помощью ультрасонографии и магнитно-резонансной томографии было показано, что раннее устранение обструкции ВОПЖ позволяет предупредить развитие гипертрофии миокарда инфундибулярного её отдела, а также сохранить естественные свойства и контрактильные способности миокарда ПЖ как в период систолы, так и диастолы [5, 36, 147]. При этом почти аналогичные изменения выявлены и со стороны левого желудочка анатомо-физиологическое функционирование которого сохранились гораздо лучше по сравнению с лицами, у которых коррекция порока проводилась в более старшем возрасте [23, 40, 77]. Кроме того, в некоторых крупных исследованиях было показано, что различные варианты аритмии после ранней радикальной коррекции ТФ по сравнению с поздней её коррекцией встречались гораздо реже и было прежде всего обусловлено отсутствием более массивных повреждений миокарда и проводящих её путей [8, 105].

Во-вторых, ранняя радикальная коррекция порока позволяет предупредить морфологические изменения и девиацию стенок аорты и её клапана за счет более ранней ликвидации объемной её перегрузки за счет

право-левого сброса крови через имеющийся подаортальный вентрикуло-септальный дефект [142]. О прогрессирующем расширении аорты до или после РКТФ сообщают ряд зарубежные специалисты и по их опыту это явление возникает очень часто из-за особенностей строения стенок самой аорты [134, 139, 142]. Кроме того, ранняя коррекция порока имеющий радикальный характер позволяет более быстрому развития сосудов легких улучшив тем самым газообменную её функцию, альвеолярный резерв, а также паренхиму [23, 36, 40, 50].

В некоторых работах посвященных психоэмоциональным аспектам пациентов с ТФ было установлено, что ранняя радикальная коррекция за счет устранения постоянной гипоксии позволяет предупредить развитие тяжелых энцефалопатий, неврологического дефицита и когнитивных нарушений тем самым способствуя нормальному психомоторное развития детей [20].

Вместе с тем, несмотря на все преимущества ранней радикальной коррекции ТФ ни в одном исследовании не были установлены её влияние на частоту выживаемости пациентов в отдаленном периоде по сравнению с общей популяцией, данные о которых представлены в национальном клиническом протоколе по лечению этого порока [25].

Наконец, к числу других преимуществ радикальной коррекции ТФ можно отнести устранение всех имеющихся анатомических дефектов сердца в один этап, а не отдельно, что способствует значимому снижению риска развития периоперационных осложнений [150]. Как показали ряд специалисты сумма всех осложнений при первичной радикальной коррекции ТФ оказались значительно ниже, чем поэтапная его коррекция [14, 23, 40]. Это обусловлено тем, что при поэтапном лечении ТФ за счет ранее наложенных межсистемных анастомозов, а также повторного вскрытия грудной клетки и средостения, наличия массивных спаек, а также необходимости в ликвидации имеющегося шунта частота развития различных осложнений увеличивается в два и более раза. Кроме того, как указывают ряд специалисты межсистемные анастомозы наряду со своими некоторыми преимуществами, также может отрицательно

влиять на организм пациентов с ТФ и стать причиной развития у них ряда осложнений [60, 64]. К последним, в частности, относится стено-окклюзионные изменения подключичной и/или легочных артерий, деформация и подтягивание ствола или правой или левой ветвей легочной артерии, кровотечение из зоны анастомоза, тромбоз трансплантата, хроническая сердечная недостаточность из-за объемной перегрузки левого желудочка за счет большого диаметра шунтов и др. [103, 121]. В добавок к этому, по данным множества исследований было продемонстрировано, что у пациентов с наложенными межсистемными анастомозами отмечается дальнейшее прогрессирование обструкции выводного отдела ПЖ или же инфундибулярного стеноза, а низкое диастолическое давление и перегрузка большим объемом крови при этом способствуют развитию коронарного синдрома обкрадывания [38, 88, 135].

Таким образом, литературные данные показывают, что в последние годы наблюдается увеличение число выполняемых ранних радикальных коррекций ТФ, все преимущества которых были указаны выше. Однако, в случаях анатомически непригодного левого желудочка, а также других витальных показателей невозможно выполнить раннюю коррекцию порока и единственным методом лечения и спасения пациентов остается межсистемный анастомоз. В связи с этим в настоящее время критерии для выполнения первичной и вторичной радикальной коррекции ТФ пересматриваются и этому вопросу будет посвящена одна из задач нашего исследования.

### **1.5. Межсистемные анастомозы и этапная коррекция**

Опыт диагностики и лечения пациентов с ТФ показывает, что из-за ряда анатомо-физиологических особенностей сердца не во всех случаях возможно им выполнить первичную радикальную коррекцию порока [94, 136]. Кроме того, исходно общее тяжелое состояние пациентов с постоянными одышечно-цианотическими приступами, наличие других тяжелых сопутствующих пороков развития, а также тяжелая системная гипоксия являются

абсолютными противопоказаниями к проведению радикальных вмешательств [27, 52, 70, 126]. В связи с этим зачастую пациентам первично выполняют эндоваскулярную или открытую паллиативную операцию направленную на редуцирование кровотока слева направо или же на снижения тяжести гипоксемии путем усиления кровотока через малый круг кровообращения [2, 91, 128]. При этом большинства специалистов рекомендуют выбирать ту или иную операцию обоснованно путем разумного подхода и тщательного взвешивания их преимуществ и недостатков, а также прогнозирования возможного отрицательного исхода проводимого лечения [2, 29, 82, 85].

Результаты множества выполненных исследований показали, что паллиативные операции, проведенные пациентам разного возраста с ТФ, не сопровождаются значимыми осложнениями, хотя по наблюдениям ряда специалистов были отмечены случаи летальных исходов или развития жизнеугрожающих осложнений [85, 93, 112]. Более того было доказано, что эти операции также значимо не влияют на исходы вторичной радикальной коррекции если они выполнены в срок, т.е. спустя от 3 месяцев до 5 лет от наложение межсистемного анастомоза, а сам трансплантат функционировал адекватно [117].

К числу паллиативных операций при ТФ относятся и другие вмешательства, в том числе эндоваскулярные способы дилатации выводного отдела правого желудочка. Опыт введения и лечения пациентов с ТФ показывает, что нередко на первом этапе пациентам выполняется трансаннулярная пластика ВОПЖ без сохранения целостности клапана легочной артерии из-за крайне меньшего его размера [11, 36, 46]. При этом рекомендуется, чтобы площадь и размеры используемого трансплантата при проведении указанной операции младенцам должна быть большим, чтобы обеспечить доступ для полного устранения обструкции, иногда достигая 50% длины правого желудочка [124]. Однако, Омельченко А.Ю. и соавт. (2016) в своем исследовании сравнивая результаты двух методов реконструкции ВОПЖ при РКТФ у 52 пациентов показывают, что в отдаленном периоде

наблюдения наиболее хорошие функциональные результаты наблюдаются при сохранении фиброзного кольца ЛА, не вызывающее выраженную дисфункцию ПЖ [14]. Аналогичное мнение выражают А.И. Ким и соавт. (2023), которые рекомендуют максимально сохранить все естественные структуры не только ВОПЖ, но и других частей ПЖ, проводив их реконструкцию и пластику [23].

В свою очередь такой подход в ближайшем будущем на фоне роста и развития ребенка способствует формированию недостаточности клапана легочной артерии с функционально непригодным инфундибулом приводив при этом к правожелудочковой недостаточности из-за объемной её перегрузки [128, 129]. Последняя, в свою очередь приводив к ухудшению состояния пациентов требуют протезирования клапана легочной артерии синтетическими или биологическими протезами.

Недостатками паллиативных вмешательств являются развитие специфических осложнений, которые могут не только ухудшить течения заболевания, но и выступит в качестве независимого предиктора неблагоприятных исходов [111, 118]. В частности, одним из осложнений межсистемных анастомозов является деформация легочных артерий, которая имеет ятрогенное происхождение из-за неправильно наложенного анастомоза при первичной операции.

Вместе с тем, большинства специалисты считают, что ни указанное выше и ни другие варианты осложнения не могут иметь места если при первичной операции были соблюдены все технические особенности наложения проксимального и дистального анастомоза [130]. Кроме того, некоторые специалисты считают, что развитие специфических осложнений напрямую ассоциирована с опытом и мастерством хирурга, и чем больше опыта у оператора, тем ниже риск развития ятрогенных и осложнений. При этом указывается, что адекватно наложенный и функционально пригодный анастомоз в последующем значимо не влияет на результаты вторичной

радикальной коррекции порока, а также на суммарную частоту развития осложнений проведенных двухэтапных операций.

Ряд авторы, показав преимущества двухэтапной коррекции ТФ отмечают, что частота выполнения повторных операций с целью ликвидации осложнений значительно ниже у пациентов перенесшие радикальную коррекцию порока после наложения межсистемных анастомозов, т.е. поэтапную коррекцию порока [16, 41, 42]. Как показывают М.Г. Морсина с соавт. (2023), паллиативные операции должны выполняться критически тяжелым пациентам и в зависимости от тяжести обструкции ВОПЖ рекомендуется либо стентирование, либо – традиционные межсистемные анастомозы [42]. Такой подход позволил значительному приросту Nakata-индекса почти в два раза, а также увеличению диаметра ствола и ветвей легочной артерии почти в три раза от исходных показателей. Как указывают авторы гораздо лучшие результаты были получены при стентировании ВОПЖ чем межсистемные анастомозы. Аналогичное мнение отражено в опубликованной работе П.Ф. Черноглаза с соавт. (2019), которые у детей перенесших стентирование ВОПЖ по сравнению с анастомозом Блелок-Таусига при вторичной радикальной коррекции наблюдали значительное уменьшение длительности ИВЛ, интенсивной терапии, объема лекарств для кардиотонической поддержки, а также более низкая частота послеоперационных осложнений [50].

Однако самым главным нерешенным вопросом на сегодняшний день остается степень влияния межсистемного анастомоза на анатомо-физиологическое функционирование клапана легочной артерии. В этом аспекте ученые имеют двухвекторное мнение. Так, первая группа специалистов считают, что наложенный аорто-легочной анастомоз особо не влияет как на состояние самого клапана легочной артерии, так и его кольца. В связи с этим, эти специалисты считают, что этот вопрос не должен быть основанием для выбора паллиативного лечения, т.е. наложение анастомоза

должна проводиться без особого учета размеров кольца клапана легочной артерии.

Другие группа специалистов наблюдав за пациентами перенесших паллиативные вмешательства (аорто-легочной анастомоз) отмечали ни только рост кольца клапана легочной артерии, но и крупных ветвей легочной артерии, а также другие отделы сердца из-за увеличения объема притекающей крови. Об этом свидетельствует увеличение Nakata-индекса, который в короткий промежуток времени после наложение системно-легочного анастомоза достигает почти референсных значений [133]. Последняя наступает вследствие увеличения диаметра кольца указанного выше клапана и кровотока через него. В связи с этим, в настоящее время указанный вопрос остаётся до конца нерешенным и требует дальнейших научных исследований на высоком методологическом уровне с включением большой когорты пациентов, что получить окончательный на него ответ.

К числу других постоянно обсуждаемых вопросов при выборе тактики лечения ТФ относится зависимость той или иной стратегии лечения от анатомических особенностей легочных артерий, т.е. наличия или отсутствия её а- и гипоплазии, а также протяженных сужений и обструкций. Как показывают большинства специалистов недоразвитие главных ветвей ствола легочной артерии, чаще всего левой являются прямым показанием для выполнения межсистемных анастомозов.

Вместе с тем, ряд специалисты считают, что из-за малого объема протекающей крови через легочную ткань истинные размеры легочных артерий первично недооценивается и только в случаях увеличения кровотока по ним делается вывод об увеличения их размеров. Последняя по мнению специалистов теории роста служит причиной ошибочного суждения о влияние межсистемных анастомозов на рост и развитие легочных сосудов при ТФ [86].

Опыт введения пациентов с ТФ показывает, что нередко к выполнению межсистемному анастомозу прибегают из-за низкой массы тела пациентов, так как радикальная коррекция порока у этой категории пациентов заканчивается

повышенной частотой летальных исходов. Этот перечень также дополняется атипичным расположением венечных сосудов пересекающие инфундибулум. Так как одним из основных компонентов РКТФ является вмешательства на выводной отдел ПЖ высоки риски ятрогенного повреждения указанных выше аномально расположенных коронарных артерий, а использование кондуита при этом в отдаленном периоде требует повторных вмешательств так как с ростом и развитием ребенка возникает необходимость в их замены [16].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что в настоящее время критерии для выполнения паллиативных операций в том числе межсистемных анастомозов требуют дальнейшего уточнения, так как ни все авторы являются сторонниками известных на сегодняшний день показателей, когда необходимо отказать от радикальной коррекции ТФ и выполнить пациентам более щадящих паллиативных операций.

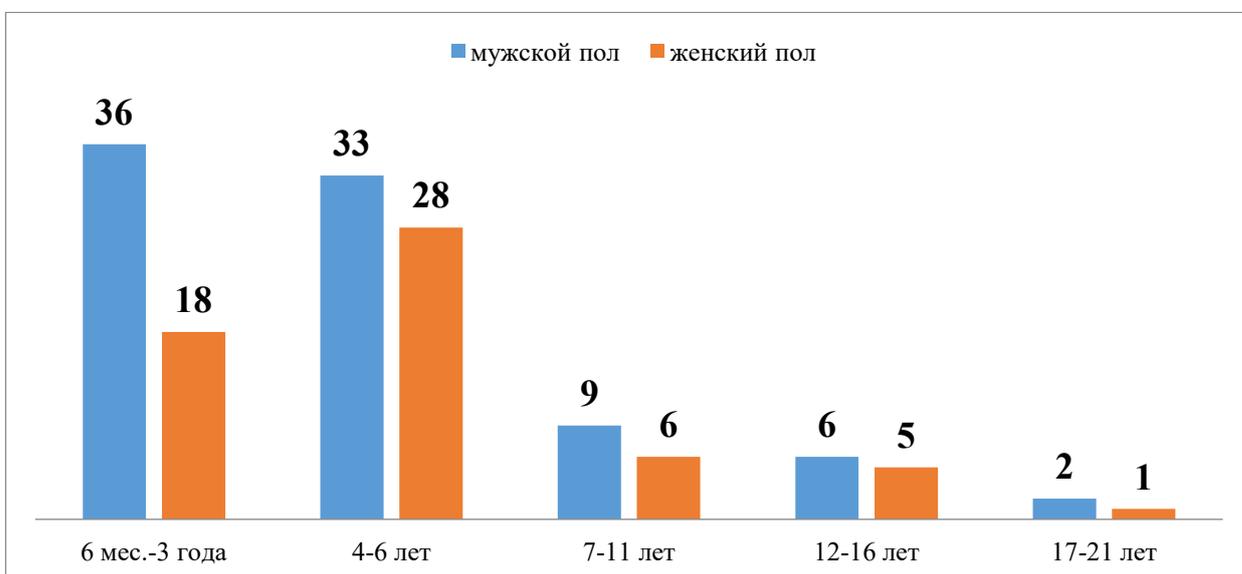
Литературные данные показывают, что многие механизмы ПОЛ и АОС при ТФ требуют дальнейших научных исследований, так как имеющиеся результаты имеют неоднозначный характер. Кроме того, имеется необходимость в углубленном изучении особенностей метаболических процессов на фоне длительно текущей гипоксии и кислородного голодания.

Вопрос проведения радикальной или поэтапной коррекции ТФ, сроки выполнения оперативных вмешательств, критерии выбора того или иного метода лечения этой категории пациентов до настоящего времени остаются предметом дискуссии, так как имеющиеся результаты часто носят противоречивый характер и не всегда удовлетворяют ожидания специалистов. В связи с этим, поиск путей направленных на улучшение результатов лечения пациентов с ТФ путем оптимизации предоперационной подготовки, уточнения критериев выполнения радикальной и паллиативных операций, а также выявления возможных предикторов ранних и поздних осложнений считается актуальным.

## ГЛАВА 2. Клиническая характеристика материала и методы исследования

### 2.1. Общая клиническая характеристика пациентов

Диссертационная работа основано на результатах комплексной диагностики, лечения и реабилитации 144 пациентов с ТФ, которые в период 2012-2020 годы находились на стационарное лечение в специализированных отделениях хирургии сердца РНЦССХ. Средний возраст пациентов в момент включения в исследования составил  $7,4 \pm 4,4$  лет. Более половины пациентов составили мальчики и лица мужского пола – 59,7%, женский пол имели 40,3% оперированных пациентов (рисунок 2.1).



**Рисунок 2.1. – Распределение пациентов по полу и возрасту.**

Как видно из представленного рисунка, 90,3% пациенты явились детьми, 7,6% - подростками и лишь 2,1% явились лицами молодого возраста. Превалирование детей в настоящем клиническом материале было обусловлено развитием у них субкомпенсации кровообращения с частыми гипоксическими приступами, что стало поводом для более раннего обращения их к врачу. При первичном осмотре пациентов показатели насыщения артериальной крови кислородом варьировало от 41% до 95%, составив в среднем  $71,2 \pm 13,9\%$ .

В зависимости от проведенных методов хирургического лечения пациенты были разделены на 3 клинические группы. В первую группу были

включены 92 (63,9%) пациентов (средний возраст  $6,2 \pm 1,5$  лет; 55 мальчиков, 37 девочек) перенесшие радикальную коррекцию ТФ.

Вторую группу составили 28 (19,4%) пациенты (средний возраст при паллиативных операциях  $2,4 \pm 0,9$  лет; при радикальной коррекции –  $5,9 \pm 2,2$  лет; 18 мальчиков, 10 девочек), которым проведена двухэтапная коррекция порока. В связи с гипоплазией желудочков сердца, тяжелой гипоксии и длительного применения  $\beta$ -блокаторов, этим пациентам первым этапом была выполнена различные варианты паллиативных вмешательств. После стабилизации состояния больных и нормализации анатомо-геометрических показателей желудочков и легочной артерии пациентам выполнены радикальная коррекция порока. Интервал между этапами операций составил от 6 до 38 месяцев.

Третья группа включила в себя 24 пациентов (средний возраст  $6,1 \pm 2,4$  лет; 13 мальчиков, 11 девочек) которым не имелось возможность проведения радикальных вмешательств из-за тяжелых анатомо-геометрических изменений сердца (атрезия левой ветви легочной артерии). Им выполнены только паллиативные операции. Поло-возрастное распределение больных трех клинических групп представлено в таблице 2.1.

**Таблица 2.1. – Распределение пациентов по группам, возрасту и полу**

Показатель	Первая группа (n=92)	Вторая группа (n=28)	Третья группа (n=24)	p
<b>Возраст</b>				
6 месяцев - 3 года (n=54)	37 (40,2%)	9 (32,1%)	8 (33,3%)	>0,05
4-6 лет (n=61)	39 (42,4%)	13 (46,4%)	9 (37,5%)	>0,05
7-11 лет (n=15)	8 (8,7%)	3 (10,7%)	4 (16,7%)	>0,05
12-16 лет (n=11)	7 (7,6%)	2 (7,2%)	2 (8,3%)	>0,05
17-21 лет (n=3)	1 (1,1%)	1 (3,6%)	1 (4,2%)	>0,05
<b>Пол</b>				
мужчины (n=86)	55 (59,8%)	18 (64,3%)	13 (54,2%)	>0,05
женщины (n=58)	37 (40,2%)	10 (35,7%)	11 (45,8%)	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)

Как видно из представленной таблицы 2.1, не отмечалось статистических различий пациентов трех групп по полу и возрасту, что свидетельствует об их однородности и сопоставимости. Однако почти 2/3 пациентов (62,5%) обратились на лечение в возрасте трёх лет и старше, хотя патология у них была диагностирована на первые месяцы жизни после рождения. Это напрямую свидетельствует об существующих проблемах по организации медицинской помощи пациентам с ТФ на регионарном уровне, где не имеются специализированные кардиохирургические отделения и специалисты, что в конечном итоге влияет на исходы реконструктивных операций и выживаемости пациентов.

Характеристика некоторых исходных антропометрических и витальных показателей пациентов представлено в таблице 2.2.

**Таблица 2.2. - Некоторые исходные клинические параметры пациентов**

Показатель	Группа			p
	I (n=92)	II (n=28)	III (n=24)	
Возраст (лет)	6,2±1,5	5,9±2,2	6,1±2,4	>0,05
Масса тела (кг)	16,3±2,4	17,1±2,1	16,1±2,2	>0,05
Рост (см)	105,7±5,6	106,5±7,5	106,8±6,2	>0,05
SpO <sub>2</sub> (%)	79,2±11,3	78,4±10,8	62,4±14,1	>0,05
Гемоглобин (г/л)	152,4±25,4	145,7±23,7	155,5±26,5	>0,05
Гематокрит (%)	74,9±6,1	74,8±5,9	75,2±6,4	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса)

Обследование пациентов показало, что практически у всех из них имело место не только отставание в весе и росте, но и гипоксия, которая в некоторых случаях, особенно у пациентов третьей клинической группы, носила тяжелый характер. Следует отметить, что у абсолютного большинства пациентов в первые месяцы после рождения не имелись признаки цианоза. Также не наблюдалось отставание в прибавке веса. С течением времени и развития ребёнка отмечалось появление синюшности носогубного треугольника, затем акроцианоз с уже развитием одышечно-цианотического приступов в некоторых наблюдениях.

В первой группе пациентов цианоз в покое имело место во всех наблюдениях и в 36 (39,1%) случаев имелся акроцианоз. У почти половины детей (n=45; 48,9%) во время кормления грудью, крике и плаче отмечались ухудшение гипоксии, а 28 из них периодически принимали пропранолол в среднюю дозировку  $1,78 \pm 0,13$  мг/кг/сутки для профилактики развития одышечно-цианотического приступа.

При госпитализации пациентов перед радикальным вмешательством среднее содержание гемоглобина варьировал от 107 г/л до 204 г/л (в среднем  $152,4 \pm 25,4$  г/л), показатели гематокрита – от 55 % до 79% (в среднем  $75,0 \pm 6,2\%$ ), насыщения крови кислородом – от 41 до 94% (в среднем  $79,2 \pm 11,3\%$ ).

Особую группу составили пациенты второй группы, средний возраст которых при выполнении паллиативных вмешательств составил  $2,4 \pm 0,9$  лет, при радикальной коррекции -  $5,9 \pm 2,2$  лет. В качестве паллиативной операции во всех случаях этим пациентам был выполнен различные варианты межсистемного аорто-легочного анастомоза.

В этой группе пациентов гипоксические приступы до выполнения первого этапа операции были отмечены в 71,4% случаев, в связи с чем им было проведена предоперационная консервативная терапия (пропранолол  $2,4 \pm 0,3$  мкг/кг/сутки) в среднем на  $65,2 \pm 10,8$  суток. Акроцианоз в этой группе пациентов имел место в 10 (35,7%) случаев. Масса тела пациентов в среднем при втором этапе операции составил  $17,1 \pm 2,1$  кг.

Перед радикальной коррекцией ТФ большинства пациентов (n=24) относились к 3 и 4 степени градации «ability index» (J. Sommerville, 1989). У всех пациентов в промежутке между паллиативными и радикальными вмешательствами не отмечался гипоксические приступы, что свидетельствует об адекватности функционирования наложенных анастомозов. Однако, в большинстве случаев сохранилось гипоксия – среднее значение Sat.O<sub>2</sub> составил  $82,4 \pm 6,2\%$ .

После первого этапа операции у всех пациентов выслушивался отчетливый систоло-диастолический шум анастомоза во II-III межреберье справа или слева от грудины по среднеключичной линии, что подтвердило адекватность функционирования ранее наложенных межсистемных анастомозов.

Демографические показатели 24 пациентов, включенных в третью группу отражены в таблице 2.2. В эту группу входили те пациенты, которым по тем или иным причинам не была проведена радикальная коррекция ТФ. Во всех случаях пациенты относились к 3 и 4 ступени по градации «ability index» (J. Sommerville, 1989). В этой группе пациентов наличие цианоза в покое было отмечено практически у всех (n=23) пациентов, более три четверти (79,2%) имели гипоксические приступы, в связи с чем принимали пропранолол в средней дозировке  $2,32 \pm 0,2$  мг/кг/сутки длительностью от 2 до 6 месяцев. При обследовании пациентов во всех случаях имело место аускультативная картина характерная при ТФ.

Таким образом, все пациенты с ТФ имели признаки гипоксии различной степени выраженности, которые стали поводом для обращения к врачам. В связи с этим, всем пациентам было выполнено клинико-инструментальные исследования согласно национальным клиническим рекомендациям.

## **2.2. Методы исследования**

Клиническое обследование пациентов проводили многократно, как при поступлении с целью диагностики патологии и подготовки пациентов к оперативному лечению, так и в момент госпитализации в стационаре. Во всех случаях проводилось совместный осмотр пациентов со смежными специалистами – анестезиологами-реаниматологами, кардиологами и кардиохирургами. Основной акцент при обследовании пациентов был сделан на общее их состояние, а также наличия у них цианоза и гипоксических приступов. Также проводилось определение роста, веса и характера нервно-психологического развития пациентов согласно нормальными показателями возрастной их категории. При внешнем осмотре также обратили внимания на

наличия «барабанных палочек» и «часовых стекол» флангов, являющиеся основным проявлением длительной хронической гипоксии. После осмотра проводилось аускультативное исследование сердца и магистральных сосудов, где были выслушаны характерная для ТФ шумовая симптоматика. После клинического осмотра все пациенты прошли инструментальные методы исследования, среди которых наиболее часто и неоднократно была применена эхокардиография сердца.

### **2.2.1. Эхокардиография**

Ультразвуковое исследование сердца явилось основным методом диагностики ТФ, а также мониторинга оперированного сердца и было неоднократно выполнена всем пациентам. Протокол сканирования при трансторакальной эхокардиографии включил в себе все стандартные эхокардиографические проекции в подмечевидном, апикальном, парастернальном и супрастернальном окнах, а также нескольких отдельных плоскостей. Нами во всех случаях во избежания диагностических упущений ЭхоКГ проводилось с соблюдением стандартных протоколов с участием оперирующего хирурга, а также в нескольких медицинских учреждениях.

Трансторакальная эхокардиография позволило получить максимальную информацию об анатомии, размеров и функции камер и клапанного аппарата сердца, а также определение градиента давления между правым желудочком и легочной артерии (рисунок 2.1).

Основной акцент при ультразвуковом исследовании сердца был сделан на локализацию и размеров дефекта межжелудочковой перегородки, степени декстрапозиции аорты, состояния и размеров ствола легочной артерии и ее ветвей, а также типа и степени обструкции выводного отдела правого желудочка. Это позволило не только дифференцировать ТФ от других ВПС, но и на этих данных планировать объем предстоящей операции. Также при помощи ЭхоКГ были изучены объемные характеристики камер сердца и степень сократительной способности левого желудочка.

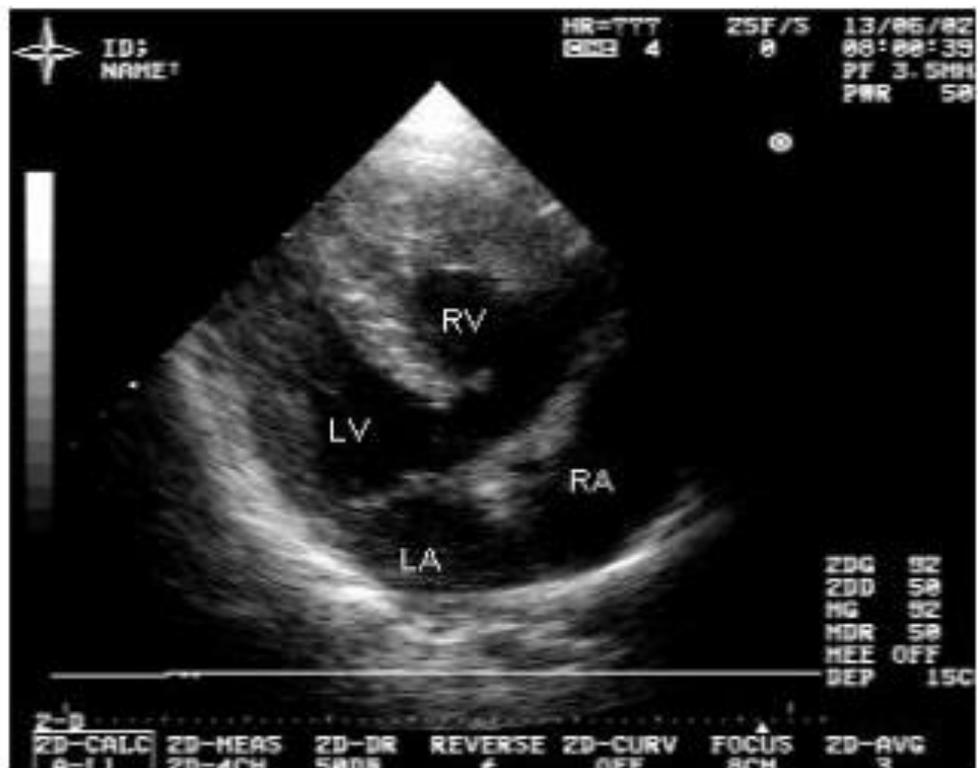


Рисунок 2.1. – Эхокардиографическая картина при тетраде Фалло (визуализация через верхушки сердца)



Рисунок 2.2. – Эхокардиография при тетраде Фалло (парастеральная позиция по длинной оси сердца)

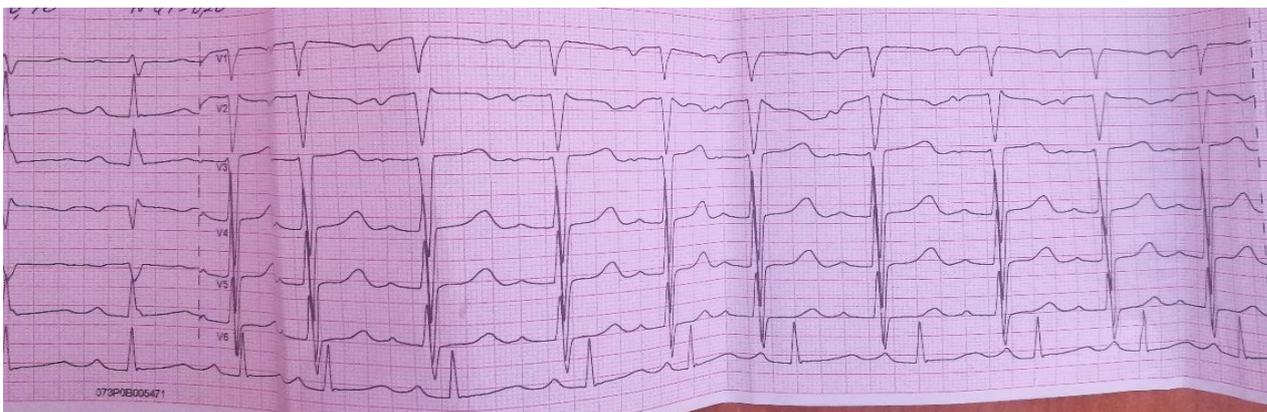
В послеоперационном периоде ЭхоКГ позволила оценить степень функционирования наложенных кавопульмональных анастомозов и изменения размеров камер сердца у пациентов, перенесших паллиативные вмешательства, а также оценить анатомо-функциональные кардиальные изменения после радикальных операций. Также в этот период ЭхоКГ оказала неоценимую роль в оценке анатомии выводного тракта ПЖ и легочного ствола, давление в правом желудочке и в легочной артерии, а также наличие остаточных шунтов и дилатации аорты.

Широкая доступность, отсутствие лучевой нагрузки, неоднократное воспроизводимость и безопасность явились основными преимуществами ЭхоКГ. Более того, ЭхоКГ в режиме доплеровского картирования кровотока дополнительно помогла получить особенности внутрисердечной гемодинамики при ТФ. Вместе с тем, к небольшим недостаткам ЭхоКГ относятся ограниченное акустическое окно, обусловленная костным каркасом грудной клетки, а также невозможность получить надежных точных данных о размере и функции ПЖ, вопросы, которые становятся все более важными при коррекции ТФ.

### **2.2.2. Электрокардиография**

Электрическое исследование сердца как ЭхоКГ было также неоднократно выполнено всем пациентам, особенно в интра- и послеоперационном периоде мониторинг электрической активности сердца выполнялось непрерывно.

В момент поступления пациентов стандартная ЭКГ выполнено в режиме трех стандартных и униполярных и шести грудных отведений на аппарате Hellige medical systems CardioSys (Германия, 2008). При интерпретации ЭКГ данных в периоперационном периоде особое значение придавали характеру ритма сердца, положение ее электрической оси, а также косвенных признаков наличия гипертрофии миокарда желудочков сердца (рисунок 2.3).



**Рисунок 2.3 – Электрокардиограмма пациента X. с тетрадой Фалло.**

Также при ЭКГ были определены частота сердечных сокращений, а также наличия различных вариантов нарушений ритма и проводимости сердца, особенно в послеоперационном периоде, когда часто встречается гемодинамическая нестабильность.

Таким образом, выполнение ЭКГ как при обследовании пациентов, так и в динамике после операции позволило своевременно определять наличие и характера нарушений сердечного ритма и предпринять адекватные меры по их нормализации.

### **2.2.3. Обзорная рентгенография органов грудной клетки**

Рентгенографическое исследование сердца также как другие методы дополнительной диагностики была выполнена всем пациентам, как при диагностике патологии, так и динамически в разные периоды после операции. В период обследования пациентов рентгенологическое исследование было выполнено в диагностическом отделе РНЦССХ монтированной рентгенологической системой DUO Diagnost Philips (Германия, 2002), а в послеоперационном периоде в отделение реанимации при помощи передвижной рентгенологической дуги Dixon Remodix 9507 (Российская Федерация, 2012) (врач к.м.н. Мухаммадиева Х.С.). Во всех случаях рентгенография выполнялось в двух проекциях, с оценкой характера и степени выбухания дуги аорты и легочного ствола, кардиоторакального индекса (по методике Grodel), а также состояния правых и левых отделов сердца.

При рентгенографии у больных с ТФ размеры сердца обычно нормальные. Тень в форме ботинка (рисунок 2.4), и часто отмечается

западение сегмента ствола легочной артерии. Верхушка сердца несколько приподнята из-за гипертрофии правого желудочка. Легочный сосудистый рисунок переменный в зависимости от степени стеноза или атрезии легочной артерии.

Также с помощью рентгенографии оценивали состояния плевральной полости и средостения после проведенных пациентам стернотомии или торакотомии. В частности, проведение рентгенографии после операции была направлена на определение состояния воздушности легочной ткани, наличия пристеночного гемо-, гидро- или пневмоторакса, оценки объема и локализации экссудата, а также определения точки пункции для эвакуации скопившейся жидкости или крови в плевральной полости. Кроме того, она позволила оценить состояния краев грудины и наложенных титановых проволочек для её укрепления, а также диагностировать остеомиелит, дестабилизацию краев или перелом грудинной кости.



**Рисунок 2.4. - Рентгенограмма грудной клетки пациента с диагнозом тетрада Фалло. Сердца имеет форму «башмачка»**

Таким образом, рентгенография явилась одним из основных методов не только оценки границ и формы сердца, но и диагностики легочных, плевральных и средостенных осложнений, позволив своевременному их распознаванию и началу ликвидации и лечению.

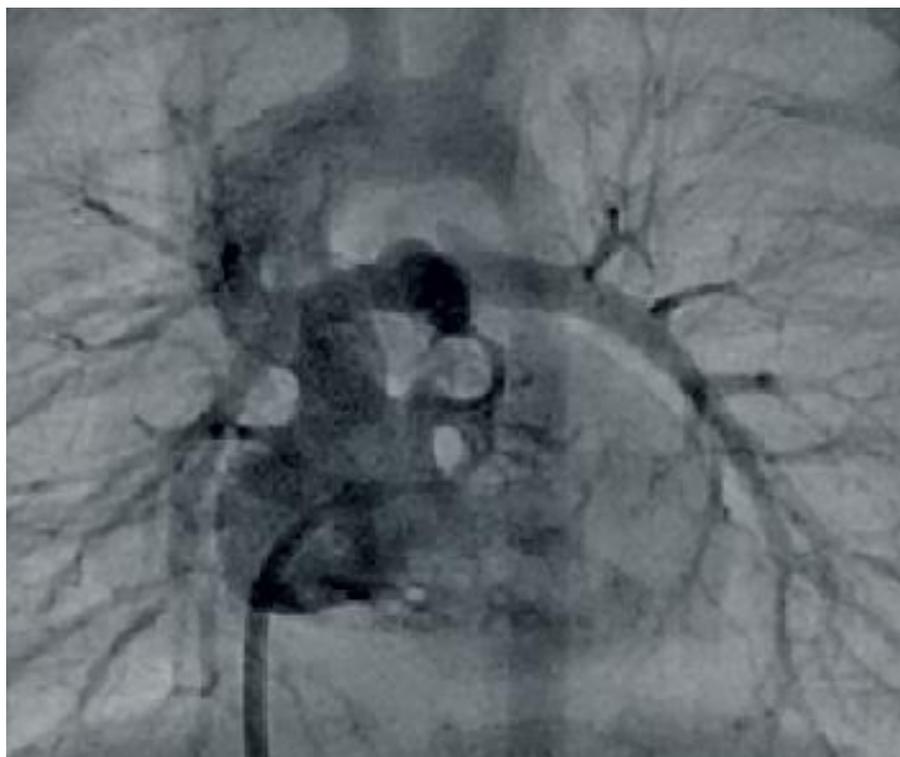
#### **2.2.4. Рентгеноконтрастная ангиокардиография**

Данный метод исследования был выполнен всем пациентам, основной целью которого явилось получение наиболее и достоверной информации об анатомии сердца, аорты и легочной артерии. Контрастная ангиокардиография была выполнена сотрудниками отделения рентгеноэндоваскулярной хирургии РНЦССХ под руководством к.м.н., доцента Баратова А.К. и заведующего отделения, к.м.н. Джураева Ш.М.

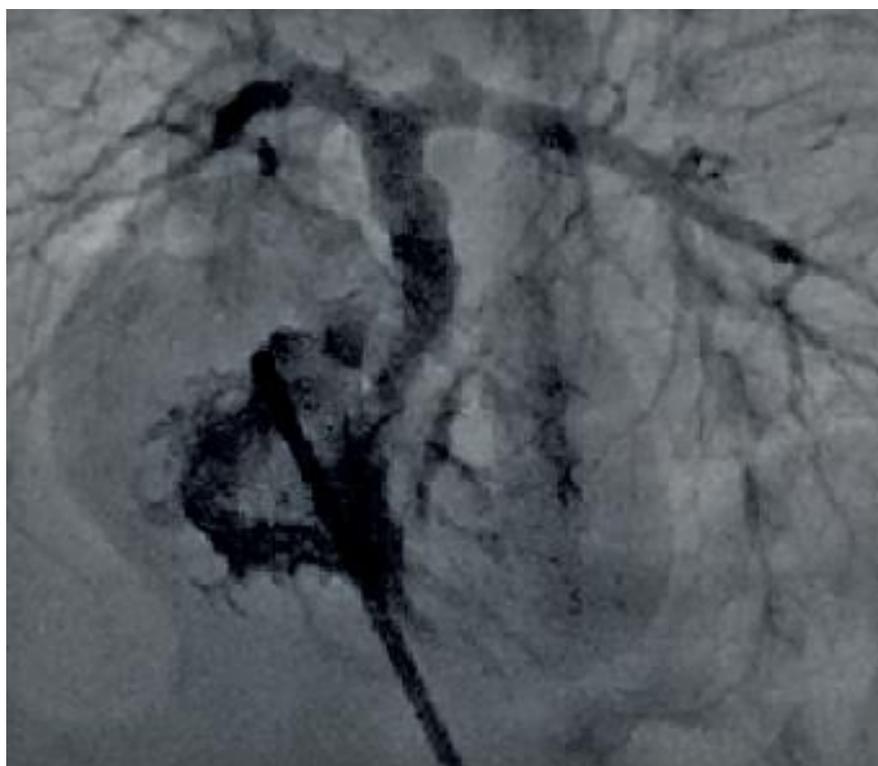
Во всех случаях ангиокардиография была выполнена через бедренный доступ по методике Сельдингера, так как у лиц детского возраста возможности использования артерий верхних конечностей для доступа ограничены из-за их диаметра. Для контрастирования сердца, аорты и легочной артерии нами во всех случаях были использованы стандартные йодсодержащие контрастные вещества - Омнипак-350 и Визипак. После катетеризации сердца в первую очередь выполняли измерение систолического и диастолического давления в четырех камерах сердца, а также были взяты образцы крови для определения газового состава и некоторых биохимических показателей крови.

Особое значение при ангиокардиографии придавали анатомии и состоянию легочных сосудов и левого желудочка, которые часто при ТФ гипоплазированы. При выполнении интервенции сначала проводили правую венгерулографию в двух проекциях (прямая и боковая), потом ангиографию легочного ствола и её ветвей, и наконец левостороннюю венгерулографию с ангиографией (рисунки 2.5, 2.6).

Также при помощи АКГ были изучены направление и объем кровотока между двумя кругами кровообращения, характер легочного и системного сосудистого сопротивления, а также наличие больших коллатеральных артериальных анастомозов соединяющие аорту с легочной артерией.



**Рисунок 2.5. - Ангиокардиография правого желудочка в прямой проекции при тетраде Фалло. Визуализируется критический стеноз выходного отдела правого желудочка.**



**Рисунок 2.6. - Ангиокардиография правого желудочка в прямой проекции краниальной ангуляцией при тетраде Фалло с критическим стенозом выводного отдела правого желудочка.**

Несмотря на инвазивность, АКГ относительно безопасна с небольшими рисками, такими как гематомы, кровотечение, повреждения артерий и вен, контраст-индуцированная нефропатия, аллергические реакции на контраст, радиационное облучение. Следует отметить, что АКГ остается «золотым» стандартом для оценки внутрисердечного давления, периферических легочных и коронарных артерий.

#### **2.2.5. Исследование состояния свёртывающей системы крови**

У всех пациентов при поступлении, интраоперационно и в разные сроки после операции были изучены основные показатели свёртывающей системы крови. В частности, были исследованы время свертывания крови (ВСК) по Ли-Уайту, показатели международного нормализованного отношения (МНО), продолжительность активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ) и индекса (ПТИ), тромбиновое время (ТВ), количество фибриногена, продукты деградации фибрина (ПДФ, мг%), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК, мг%).

Все исследования были проведены в биохимической лаборатории РНЦССХ (заведующая Аvezова Н.) с использованием стандартных набора реагентов на коагулометре «Минилаб-701» (Российская Федерация, 2008).

Исследование коагулограммы имело некоторые свои особенности и не всегда у нас было возможность с первого раза пунктировать венозный сосуд и получить кровь у пациентов, абсолютное большинства из которых явились лицами детского возраста. Большое внимание мы уделили интерпретациям полученных результатов, так как у детей с ВПС и ТФ показатели коагулограммы имеют характерные свои изменения. Изучение показателей как плазменного, так и коагуляционного звеньев гемостаза была направлена прежде всего на предупреждение развития последующих кровотечений у пациентов в ранние часы после операции.

Одним из изученных показателей плазменного гемостаза явилось ПТВ, которая показывает наличие или отсутствие нарушений общего каскада свертывания крови, а также характера сворачивания крови вне полости сосуда.

Его сокращение свидетельствует об гиперкоагуляции, а увеличение – наоборот – гипокоагуляции и повышенного риска геморрагии. Кроме этого показателя важным также явилось исследование ПТИ, которое также отражает коагуляционное состояние крови. Его повышение свидетельствовала не только о гиперкоагуляции, но и о скрыто текущей на фоне гипоксии ДВС-синдрома.

Во всех зарубежных исследованиях специалисты часто обращают внимание на показатели МНО и АЧТВ, которые также неоднократно были исследованы у оперированных пациентов. Эти два показателя являются основным инструментом для назначения антикоагулянтов пациентам кардиохирургического профиля и контролю их дозы и кратности применения. Указанные выше параметры коагулограммы также были исследованы у пациентов с послеоперационными кровотечениями и ДВС-синдромом.

Также нами были исследованы показатели общего анализа крови с определением количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, гемоглобина и скорости оседания эритроцитов по общепринятым методикам. Эти анализы как показатели коагулограммы были исследованы многократно с целью оценки степени изменения полицитемии, а также их изменения у пациентов с кровотечениями и ДВС-синдромом.

#### **2.2.6. Исследование насыщения артериальной и венозной крови кислородом**

Одним из основных методов оценки глубины тяжести гипоксии и динамики её изменения у обследованных пациентов с ТФ явилась чрескожное и внутриартериальное определение насыщение крови кислородом. До операции в период обследования и подготовки пациентов к операции проводилось чрескожное измерение насыщение кислорода с помощью индивидуальных портативных электронных пульсоксиметров. Она осуществлялось как врачами, так и родителями пациентов. В частности, ежедневно родители пациентов с помощью пульсоксиметра помещенного на указательный палец кисти пациентов проводили измерение насыщения

кислорода и проводили запись показателей в листе амбулаторной карты пациента. Кроме того, при каждом посещении пациентов клинику для осмотра и консультации специалистами проводился измерение уровня сатурации крови кислородом стационарными пульсоксиметрами.

Наиболее достоверным методом оценки гипоксии является определение парциального давления кислорода в артериальной крови, которую мы использовали в практике во время и в первые сутки после операции. Указанный показатель определился с помощью специально установленной в лучевой артерии датчика подключенного к стационарному монитору позволивший непрерывно в режиме реального времени мониторировать парциальное давление кислорода в артериальной крови.

Следует отметить, что более точные данные о степени гипоксии можно получить при покое, в связи с чем как родители так и врачи во всех случаях определили чрескожное насыщения крови кислородом в лежачем или сидячем положении детей в состоянии их полного физического покоя. Полученные данные у каждого пациента вносились в карту и обобщались путем суммирования и определения средней их величины.

#### **2.2.7. Определение маркеров окислительного стресса и антиоксидантной защиты**

У пациентов с врожденными пороками сердца, в том числе с ТФ показатели АОС и ПОЛ изучены крайне недостаточно. Состояние окислительного стресса организма у детей с выраженной гипоксией на почве ТФ требует дальнейших научных исследований. В связи с этим, нами были исследованы некоторые показатели липопероксидации и антиоксидантной системы у 24 пациентов с ТФ.

Из показателей ПОЛ была определена содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови по методике Стальной И.Д., Романовой Л.А. и Гаршвили Т.Г. (1977) [4]. Указанный диальдегид в организме человека возникает вследствие распада полиненасыщенных липидов активными

формами кислорода и является одним из ключевых маркеров оксидативного стресса.

Оценка состояния антиоксидантной системы организма проводилась путем определения активности ферментов - супероксиддисмутаза (СОД) по способу К.М. Байковой (1998), аскорбиновой кислоты (АК) по способу основанного вступления его в реакцию с 2,4 – динитрогидразином по В.В. Соколовскому и Г. Лебедевой (1974). Супероксиддисмутаза является одним из основных антиоксидантных ферментов организма и защищает различные клетки и ткани организма от негативного воздействия активных радикалов кислорода. Такие же действие на организм оказывает и АСК, являющиеся одним из мощных антиоксидантов поддерживающее нормальный баланс окислительно-восстановительных процессов.

Все исследования выполнены в Центральной научно-исследовательской лаборатории и кафедры биохимии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Указанные показатели ПОЛ и АОС у 24 пациентов были исследованы как до, так и после проведения оперативных вмешательств, в том числе в 12 случаев после радикальной коррекции ТФ, и в 12 наблюдениях - после паллиативных вмешательств.

Материалом для исследования во всех случаях явилась сыворотка крови. Для этого в момент госпитализации пациентов бралась кровь из кубитальной вены в объеме 5-10 мл и после центрифугирования от нее была отделена сыворотка. В последующем полученная сыворотка крови хранилась в стерильных герметичных пробирках в морозильнике при температуре  $-2^{\circ}\text{C}$  с соответствующей маркировки и внесения данных пациентов.

### **2.3. Статистическая обработка результатов исследования**

Данные, полученные в ходе исследования, подвергнуты статистической обработке с использованием статистических программ MS Excel, SPSS 21. Соответствие выборки нормальному закону распределения оценивалось по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные величины описаны в виде среднего значения и стандартной ошибки,

качественные в виде абсолютных значений и долей (%). Парные сравнения количественных показателей между независимыми группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, множественные – по H-критерию Крускала-Уоллиса, в зависимых группах соответственно использовались критерий Вилкоксона и критерий Фридмана. При парных сравнениях качественных показателей в независимых группах использовался критерий  $\chi^2$ , при множественных сравнениях - Q-критерий Кохрена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. Состояние гемостаза, особенности окислительного стресса, гемодинамики и хирургической тактики при тетрады Фалло

### 3.1. Особенности свёртывающей системы крови и оксидантный статус у больных с ТФ

Важнейшие показатели свертывающей системы крови необходимых для оценки её изменений в сторону гипо- или гиперкоагуляции были изучены у всех пациентов, а в 24 наблюдениях были исследованы основные показатели оксидантного статуса организма - малоновый диальдегид, супероксид-дисмутаза и аскорбиновая кислота. Результаты исследования указанных показателей до начала лечения и госпитализации пациентов в стационар представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1. - Состояние гемостаза у больных с ТФ

Показатель	Полученные результаты	Референсные значения		p
		средние значения	абсолютные значение	
Время свертываемости крови по Ли-Уайту (мин)	3,9±0,7	6,9±1,1	5-10	<0,001
Гематокрит (%)	75,0±6,2	43,6±3,5	40-48	<0,001
Тромбоциты (×10 <sup>6</sup> /л)	311,5±31,5	268,2±15,6	150-390	<0,05
АЧТВ (с)	32,8±2,5	31,3±2,6	25,1-35,3	>0,05
МНО (у.е.)	0,75±0,1	1,03±0,2	0,93-1,14	<0,01
ПТИ (%)	115,8±6,1	96,3±4,2	80-110	<0,001
ПТВ (с)	20,2±1,4	13,8±1,3	12,2-15	<0,001
Фибриноген (г/л)	4,1±0,3	2,6±0,2	2,0-3,0	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей при сравнении с референсными значениями (по U-критерию Манна-Уитни)

Исследования показали, что исходно на фоне длительно текущей гипоксии и полицитемии у пациентов с ТФ имеет место значимое повышение гематокрита на 78%, укорочения время свертывания крови на 22%, удлинение протромбинового времени на 12,2% (p<0,001), протромбинового индекса на 4,5%, укорочение время активированного частичного тромбопластинового времени на 13,7% (p<0,05) и увеличение содержания фибриногена на 17,1%

( $p < 0,001$ ). При этом, у этой категории пациентов отмечено снижение МНО на 13,8%, а количество тромбоцитов оставались в пределах референсных значений ( $p < 0,001$ ). Данные о раздельном изучении параметров свертывающей системы крови у пациентов трех клинических групп представлены в таблице 3.2.

**Таблица 3.2. – Показатели системы гемостаза у пациентов трех клинических групп**

Показатель	Клиническая группа			P
	I (n=92)	II (n=28)	III (n=24)	
Время свертываемости крови по Ли-Уайту (мин)	3,8±0,7	3,8±0,8	3,9±0,6	>0,05
Гематокрит (%)	74,9±6,1	74,8±5,9	75,2±6,4	>0,05
Тромбоциты ( $\times 10^6/\text{л}$ )	310,5±30,5	312,0±32,0	315,5±31,5	>0,05
АЧТВ (с)	32,9±0,6	32,7±0,5	33,1±0,8	>0,05
МНО (уе)	0,74±0,09	0,76±0,12	0,75±0,11	>0,05
ПТИ (%)	116,2±6,4	115,9±6,2	115,7±5,8	>0,05
ПТВ (с)	20,1±1,2	20,8±1,6	20,2±1,4	>0,05
Фибринген (г/л)	4,2±0,6	4,1±0,4	3,9±0,2	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов показало, что у всех трех групп пациентов исходно до проведения консервативной терапии и оперативных вмешательств показатели плазменного и тромбоцитарного гемостаза имели почти одинаковые значения и значимо не различались между собой. Полученные данные подтверждают факт того, что при ТФ исходный гемостатический потенциал крови имеет тенденцию к повышению, которые соответствуют изменениям гемостаза при хронической форме синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. В связи с этим, при планировании оперативных вмешательств этим показателям придавали особое внимание и проводили соответствующую их коррекцию. Результаты исследования некоторых

показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пациентов с ТФ представлены в таблице 3.3.

**Таблица 3.3. - Показатели продуктов липопероксидации и антиоксидантной защиты у больных с ТФ**

Показатель	Больные с ТФ (n=24) до операции	Референсные значения	p
Малоновый диальдегид (мкмоль/л)	2,06±0,06	1,5±0,05	<0,001
Супероксиддисмутаза (усл. ед./л)	8,68±0,08	18,25±0,13	<0,001
Аскорбиновая кислота (мкмоль/л)	42,1±2,15	77,3±4,82	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Приведенные в таблице 3.3 полученные данные демонстрируют, что при ТФ отмечается значимый дисбаланс показателей оксидантной и антиоксидантной систем крови в сторону развития окислительного стресса. Так, у обследованной когорты с ТФ содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови было повышено на 37,3%, активность СОД было сниженной на 52,4%, а АСК на 45,5%, что свидетельствуют о наличии глубокого окислительного стресса у этой категории пациентов. Кроме того, исследование показало, что на фоне тяжелой гипоксии и частых одышечно-цианотических приступов происходит значимое нарушение окислительно-восстановительных процессов со снижением ферментативной активности антиоксидантной системы. Раздельное изучение вышеуказанных показателей в зависимости от объема проведенных операций при госпитализации пациентов представлены в таблице 3.4. Исследование показало, что исходно не зависимо от способа проведения операции как содержание МДА ( $p_2 > 0,05$ ), так и активность СОД ( $p_2 > 0,05$ ) и АСК ( $p_2 > 0,05$ ) значительно не различаются, о чем свидетельствуют полученные уровни достоверности между двумя группами пациентов. По нашему мнению, ведущей причиной вышеуказанных нарушений является длительно текущая гипоксия при тетрады Фалло, на фоне

которого происходит не только интенсификация процессов липопероксидации, но и нарушается целостность мембран форменных элементов крови с уменьшением активности антиоксидантных ферментов.

**Таблица 3.4. – Результаты исследования оксидантного статуса у пациентов с ТФ в зависимости от метода проведенной операции**

Показатель	Референсные значения	Больные с тетрадой Фалло (n=24)		p
		радикальная коррекция (n=12)	паллиативные операции (n=12)	
Малоновый диальдегид (мкмоль/л)	1,5±0,05	2,1±0,09 p <sub>1</sub> <0,01	2,04±0,04 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	<0,01
Супероксид-дисмутаза (усл. ед./л)	18,25±0,13	8,63±0,05 p <sub>1</sub> <0,001	8,71±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001
Аскорбиновая кислота (мкмоль/л)	77,3±4,82	43,2±2,21 p <sub>1</sub> <0,001	41,9±2,13 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>1</sub> – при сравнении с референсными значениями, p<sub>2</sub> – при сравнении с радикальной коррекцией (по U-критерию Манна-Уитни)

Также нами указанные показатели были изучены в зависимости от степени тяжести гипоксии и частоты одышечно-цианотических приступов у пациентов, результаты которой представлены в таблице 3.5.

**Таблица 3.5. - Показатели оксидантного статуса пациентов с ТФ в зависимости от степени гипоксемии**

Показатель	Референсные значения	Больные с тетрадой Фалло (n=24)		p
		SpO <sub>2</sub> > 75%(n=11)	SpO <sub>2</sub> <75% (n=13)	
Малоновый диальдегид (мкмоль/л)	1,5±0,05	2,34±0,09 p <sub>1</sub> <0,01	1,9±0,07 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05	<0,01
Супероксид-дисмутаза (усл. ед./л)	18,25±0,13	6,54±0,07 p <sub>1</sub> <0,001	11,15±0,12 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	<0,001
Аскорбиновая кислота (мкмоль/л)	77,3±4,82	38,5±1,49 p <sub>1</sub> <0,001	52,6±3,28 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>1</sub> – при сравнении с референсными значениями, p<sub>2</sub> – при сравнении с радикальной коррекцией (по U-критерию Манна-Уитни)

В зависимости от степени насыщения крови кислородом показатели ПОЛ и АОС имели значительные различия и их усугубление в сторону окислительного стресса напрямую зависела от степени тяжести гипоксемии. Так, у 11 пациентов имевшие гипоксию тяжелой степени с ежедневным одышечно-цианотическими приступами по сравнению с детьми с более легкой гипоксией уровень МДА был повышенным на 23,2%, а активность СОД и АСК были сниженными на 70,5% и 36,6% соответственно. Полученные данные демонстрируют, что у детей с более легкой формой гипоксии отмечается гораздо лучшее состояние ферментативной активности показателей антиоксидантной защиты. В частности активность СОД у этой категории пациентов по сравнению с детьми с тяжелой гипоксией была повышена на 1,7 раза, а АСК в 1,4 раза. Наряду с этим уровень МДА являющиеся одним из основных конечных продуктов перекисного окисления липидов на фоне легкой гипоксии была снижена в 1,2 раза, что также свидетельствует об более компенсированном течение окислительно-восстановительных процессов.

Таким образом, полученные нами данные показывают, что окислительный стресс отмечающиеся у пациентов с ТФ напрямую зависит от степени тяжести гипоксии и способствует не только ухудшению течения существующей гипоксии по замкнутому кругу, но и возможно может выступить в качестве одного из патофизиологических механизмов развития различных пери операционных осложнений. Результаты исследования гемостазиограммы и оксидантного статуса после проведенных оперативных вмешательств будут представлены в последней главы диссертационной работы.

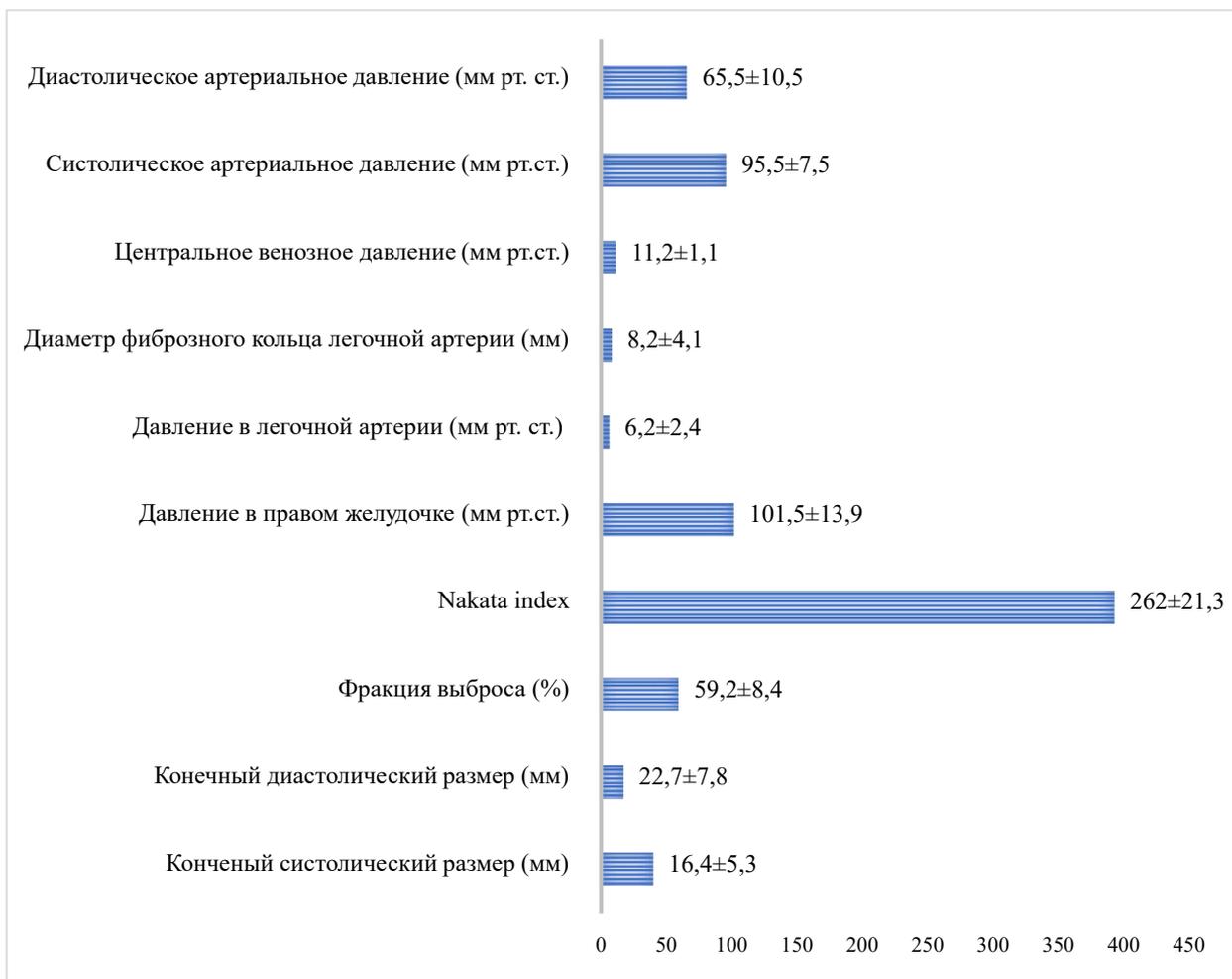
### **3.2. Гемодинамические показатели у пациентов с тетрадой Фалло**

Исследование биоэлектрической активности сердца показало, что несмотря на существования такого тяжелого врожденного порока как ТФ у всех пациентов первой группы (n=92) отмечалось синусовый ритм. Вместе с тем, в 70 (76,1%) случаев были выявлены нарушения проводимости сердца по типу неполной блокады ножки пучка Гиса. Также этим пациентам было

характерно выраженное отклонение электрической оси сердца вправо и было зарегистрировано у 74 (80,4%) пациентов. У остальных 19,6% пациентов ЭОС имела вертикальную позицию.

Интерпретация выполненных ЭКГ исследований показало, что у абсолютного большинства пациентов (n=84; 91,3%) имели место признаки перегрузки правых отделов сердца по типу удлинение зубца R в V4-V6 грудных отведениях, в 5 случаев отмечались признаки суправентрикулярной экстрасистолии. Рентгенологически также у всех пациентов были выявлены характерные признаки для ТФ – сердце в виде деревянного башмака, увеличение контура правого желудочка и обеднение легочного рисунка. Кардио-торакальный индекс (КТИ) составил в среднем  $54,1 \pm 8,2\%$ .

Результаты ультразвукового исследования сердца и ангиокардиографии у пациентов первой группы представлены на рисунке 3.1.



**Рисунок 3.1. - Результаты ультразвукового исследования и ангиокардиографии у пациентов первой группы до РКТФ**

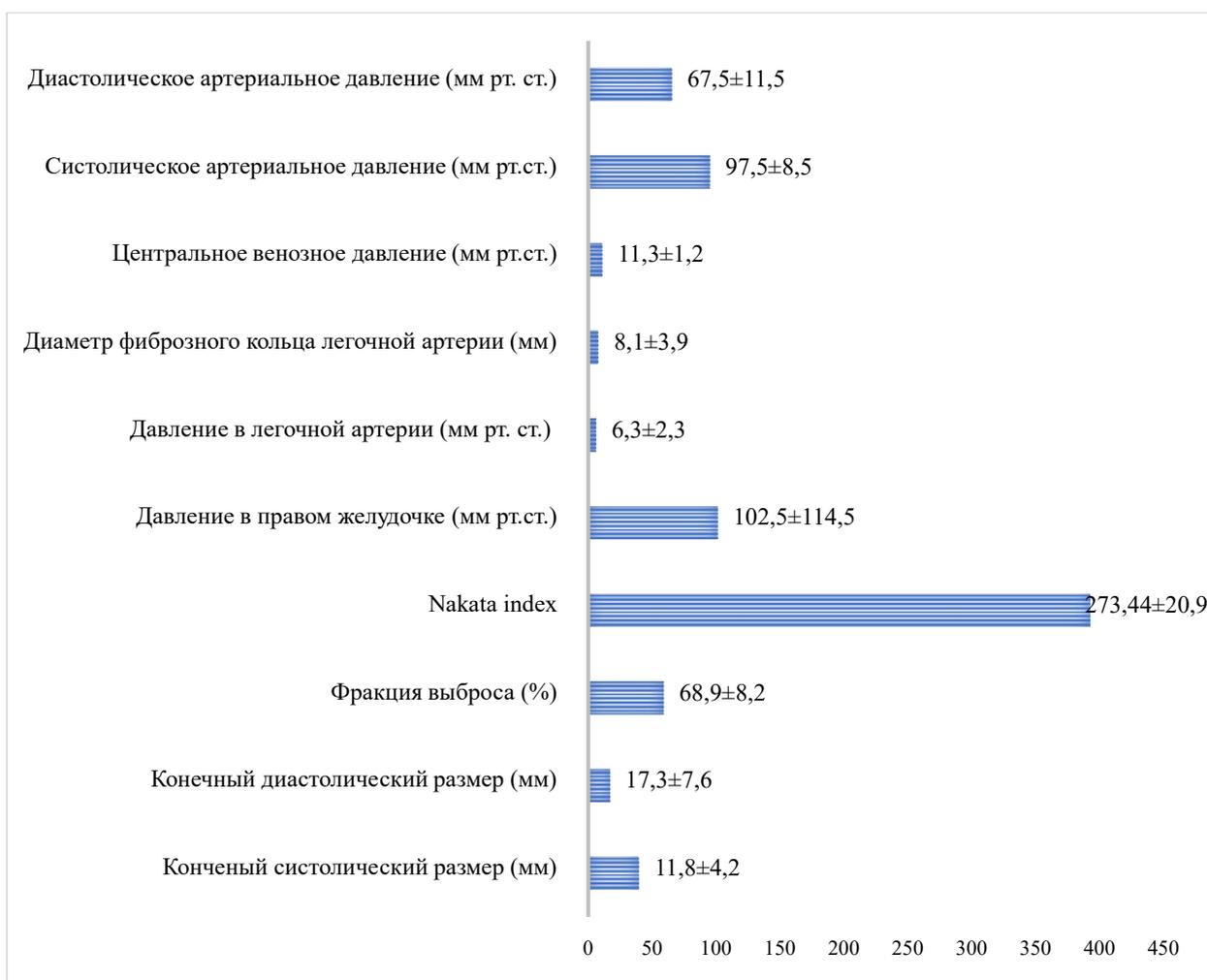
Как видно из представленных данных эхографически у пациентов отмечалось уменьшение систолического и диастолического объемов правого желудочка без значимого снижения насосной её функции, т.е. без изменения фракции выброса. Более того, у этой категории пациентов имел место значительно высокий градиент давления между легочной артерией и правым желудочком сердца.

У пациентов второй клинической группы (n=28) на ЭКГ также во всех случаях был зарегистрирован синусовый ритм сердца. В этой группе пациентов нарушения проводимости сердца по типу неполной блокады ножки пучка Гиса имело место в 20 (71,4%) наблюдений, выраженное отклонение ЭОС вправо - у 22 (78,6%) пациентов. Характерные ЭКГ признаки перегрузки правых отделов сердца по типу удлинение зубца R в V4-V6 грудных отведениях были отмечены у абсолютного большинства (n=26; 92,9%) пациентов.

Рентгенологически также у этой категории пациентов имело место характерная картина тетрады Фалло по типу увеличения контура правого желудочка и обеднение легочного рисунка. Кардио-торакальный индекс (КТИ) в этой группе пациентов составил в среднем  $55,2 \pm 9,3\%$ .

Результаты ультразвукового исследования сердца и ангиокардиографии у пациентов второй клинической группы представлены на рисунке 3.2. Как видно из представленных на рисунке 3.2 данных у этой категории пациентов отмечалось выраженное снижение объема левого желудочка, в связи с чем им планирована выполнение двухэтапной тактики лечения. Также была характерна высокие показатели градиента давления между правом желудочке и легочной артерии, без значимого снижения фракции выброса.

В группе пациентов, перенесших только паллиативные операции – межсистемный аорто-легочной анастомоз имели место иные ангиокардиографические данные. Так, в этой группе пациентов на ЭКГ во всех наблюдениях был зарегистрирован синусовый ритм. Как и предыдущие группы ЭОС имела выраженное отклонение вправо у 20 (83,3%) пациентов, неполная блокада правой ножки пучка Гиса была констатирована в 17 (70,8%) случаев.

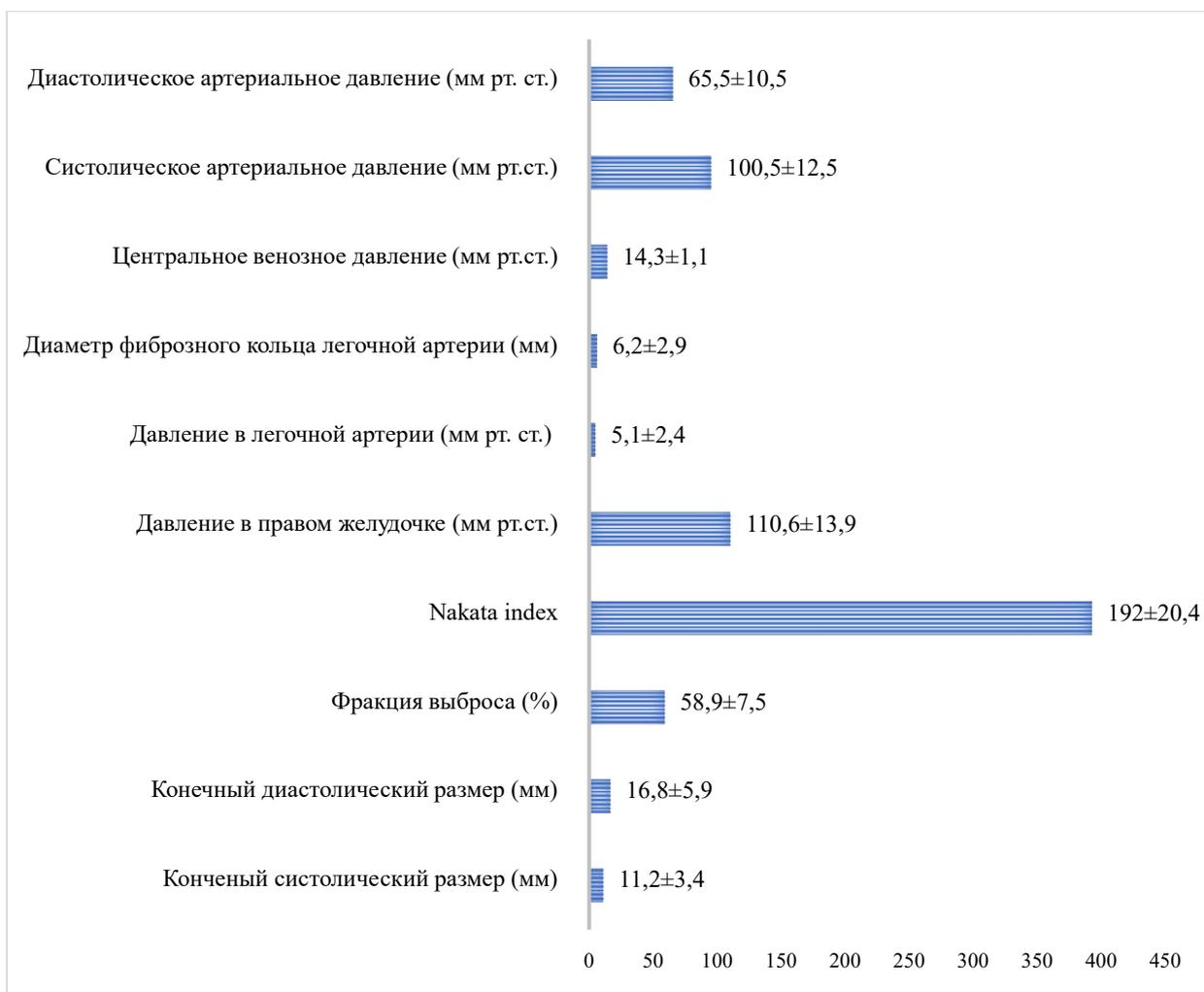


**Рисунок 3.2. - Результаты ультразвукового исследования и ангиокардиографии у пациентов второй группы при госпитализации**

В 16 случаях как на ЭХОКГ, так и при АКГ была выявлена выраженная гипоплазия не только ствола, но и правой и левой ветвей легочной артерии. Выраженный инфундибулярный стеноз ЛА имел место у большинства пациентов, в связи с чем пациентам ранее была назначена  $\beta$ -блокаторы.

Также у более половины пациентов ( $n=14$ ; 58,3%) при ЭхоКГ и вентрикулографии было выявлено значительное уменьшение размеров и объема (более 50%) левого желудочка по сравнению с референсными значениями (рисунок 3.3). В частности, КСР и КДР левого желудочка у этой группы пациентов составили в среднем  $16,8\pm 5,9$  мм и  $11,2\pm 3,4$  мм соответственно, что были на 25,9% и 31,7% меньше, чем у пациентов предыдущей группы. Кроме того, показатели Nakata index у этих пациентов

была на 36,5% и 42,4% ниже по сравнению с пациентами первой и второй клинической групп.



**Рисунок 3.3. – Данные ультразвукового исследования сердца и ангиокардиографии у пациентов третьей группы до паллиативных операций**

Сравнительная оценка эхографических и ангиографических показателей у пациентов всех трёх групп в сравнительном аспекте представлены на таблице 3.6. Как видно из представленной таблицы большинства внутрисердечные гемодинамические показатели и размеры анатомических структур у пациентов всех групп не имели значимого различия. Вместе с тем, КДР и КСР у пациентов первой группы имели более большие значения по сравнению с пациентами второй и третьей группы, в связи с чем пациентам проведена радикальная коррекция порока. Исследование показало, что у пациентов перенесших РКТФ по сравнению с группой с ПО диаметр

фиброзного кольца ЛА была больше на 32,3%, тогда как показатели венозного давления наоборот у последних было больше на 27,7%, а давление в легочной артерии - на 21,6% ниже чем у первой группы пациентов.

**Таблица 3.6. – Исходные показатели центральной гемодинамики у пациентов с тетрадой Фалло**

Показатель гемодинамики	Клиническая группа			p
	I (n=92)	II (n=28)	III (n=28)	
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	95,5±7,5	97,5±8,5	100,5±12,5	>0,05
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	65,5±10,5	67,5±11,5	65,5±10,5	>0,05
Центральное венозное давление (мм рт. ст.)	11,2±1,1	11,3±1,2	14,3±1,1	>0,05
Диаметр фиброзного кольца легочной артерии (мм)	8,2±4,1	8,1±3,9	6,2±2,9	>0,05
Давление в легочной артерии (мм рт. ст.)	6,2±2,4	6,3±2,3	5,1±2,4	>0,05
Давление в правом желудочке (мм рт. ст.)	101,5±13,9	102,5±11,5	110,6±13,9	>0,05
Nakata index	262±21,3	273,4±20,9	192±20,4	>0,05
Фракция выброса (%)	59,2±8,4	68,9±8,2	68,5±7,5	>0,05
Конечный систолический размер (мм)	16,4±7,8	11,8±4,2	11,2±3,4	>0,05
Конечный диастолический размер (мм)	22,7±7,8	17,3±7,6	16,8±5,9	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Таким образом, полученные нами результаты показали, что при ТФ из-за наличия гипоксии различной степени выраженности, развивается гиперкоагуляционный синдром и интенсификация процессов липопероксидации. Несмотря на наличие тяжёлых гемодинамических и анатомо-физиологических изменений при ТФ сердца имеет синусовый ритм, а у большинства пациентов выявляется нарушения проводимости по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса. Проведение ЭхоКГ и АКГ

позволяют детально изучить особенности внутрисердечной гемодинамики и определить истинные размеры и объемов полостей сердца, на основании которых выбирается тактика лечения. Вместе с тем, на выбор объема оперативного вмешательства значимое влияние оказывают не только наличие гипоплазии левого желудочка и показатели легочной артерии, но и степень тяжести гипоксии, масса тела ребенка, наличие и частоты одышно-цианотического приступов, а также дозировка и длительность применения  $\beta$ -блокаторов.

### **3.3. Критерии и некоторые особенности радикальной коррекции тетрады Фалло и межсистемных модифицированных аорто-легочных анастомозов**

#### **3.3.1. Показания и техника радикальной коррекции тетрады Фалло**

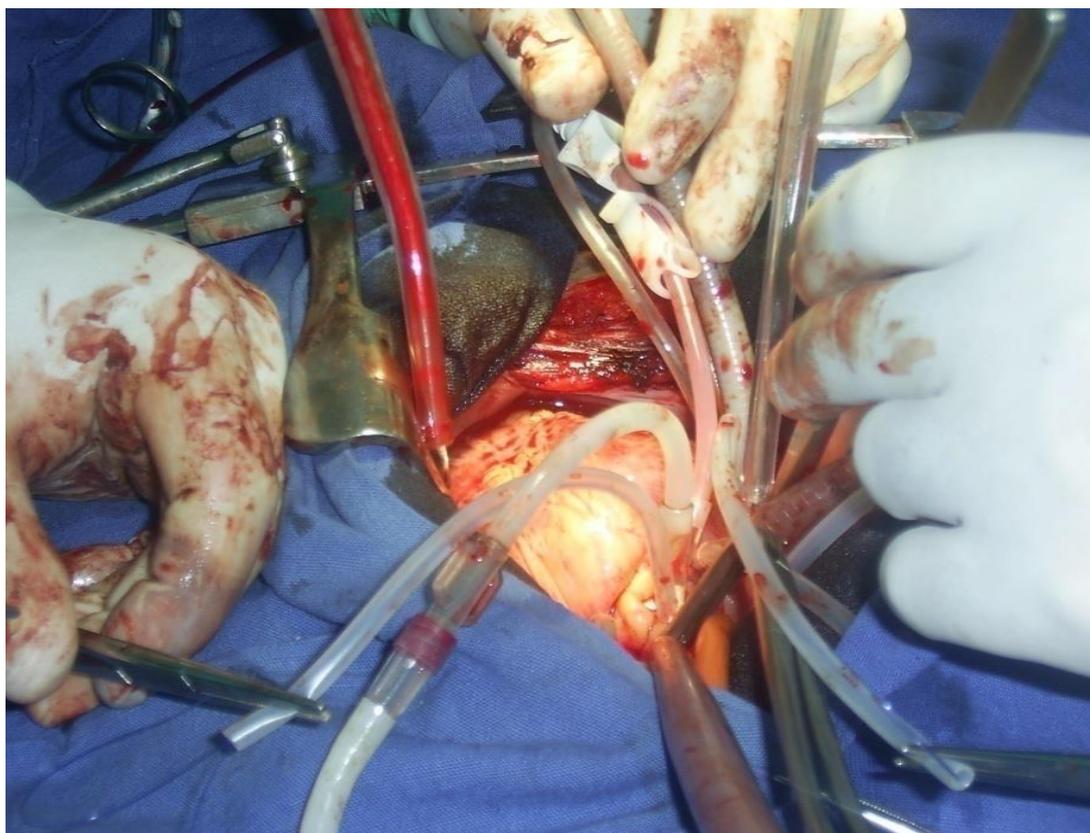
Первичная радикальная коррекция ТФ была выполнена 92 пациентам первой клинической группы, и как второй этап после ранее наложенных модифицированных системных аорто-легочных анастомозов 28 больным второй клинической группы.

Критериями для выполнения как первичной, так и вторичной радикальной коррекции ТФ явились:

- отсутствие гипоплазии желудочков сердца;
- нормальное развитие легочной артерии и его крупных ветвей;
- сохранная фракция выброса обеих желудочков сердца (50% и более);
- отсутствие дополнительных крупных коллатералей между системы аорты и легочной артерии;
- сатурация кислорода более 70%;
- нормальные показатели уровня гемоглобина (140-180 г/л).

Все вмешательства были выполнены под общим эндотрахеальным наркозом в условиях искусственного кровообращения и фармако-холодовой кардиopleгии с отдельной канюляцией аорты и верхней и нижней полых вен (рисунок 3.4). Планируемый объем радикальной коррекции зависел не только от типа стеноза выходного отдела ПЖ, но и от состояния клапана, кольца и

диаметра ствола ЛА, а также локализации дефекта межжелудочковой перегородки.



**Рисунок 3.4. - Раздельная канюляция аорты, верхней и нижней полых вен**

Во всех случаях операция выполнена из полной продольной стернотомии. После широкой вскрытии сердечной сумки проводилось мобилизация восходящей аорты и полых вен и наложение на них кисетных швов. После ИК и клампинга аорты проводилось кардиopleгия растворами «Кустадиол» (n=34) или гиперкалиевым раствором (n=86). Необходимо отметить, что введение гиперкалиевого кардиopleгического раствора осуществляли каждые 25-30 минут.

Разрез длиной 1,0-1,5 см в выходном отделе правого желудочка проводилось ниже кольца ствола ЛА, с последующим его продолжением по направлению к верхушке сердца. Одним из особенностей при разрезе правого желудочка является профилактика повреждения ветвей правой коронарной артерии, которые при ТФ часто имеют атипичное расположение. С этой целью разрез выполняли отступя 15-20 мм от передней нисходящей артерии. Также при наличии аномально расположенных крупных ветвей правой коронарной

артерии проводили мобилизация последних и разрез выполняли под ними. Следует отметить, что повреждение коронарных артерий в этой зоне также чревато развитием некроза миокарда и острой правожелудочковой недостаточности.

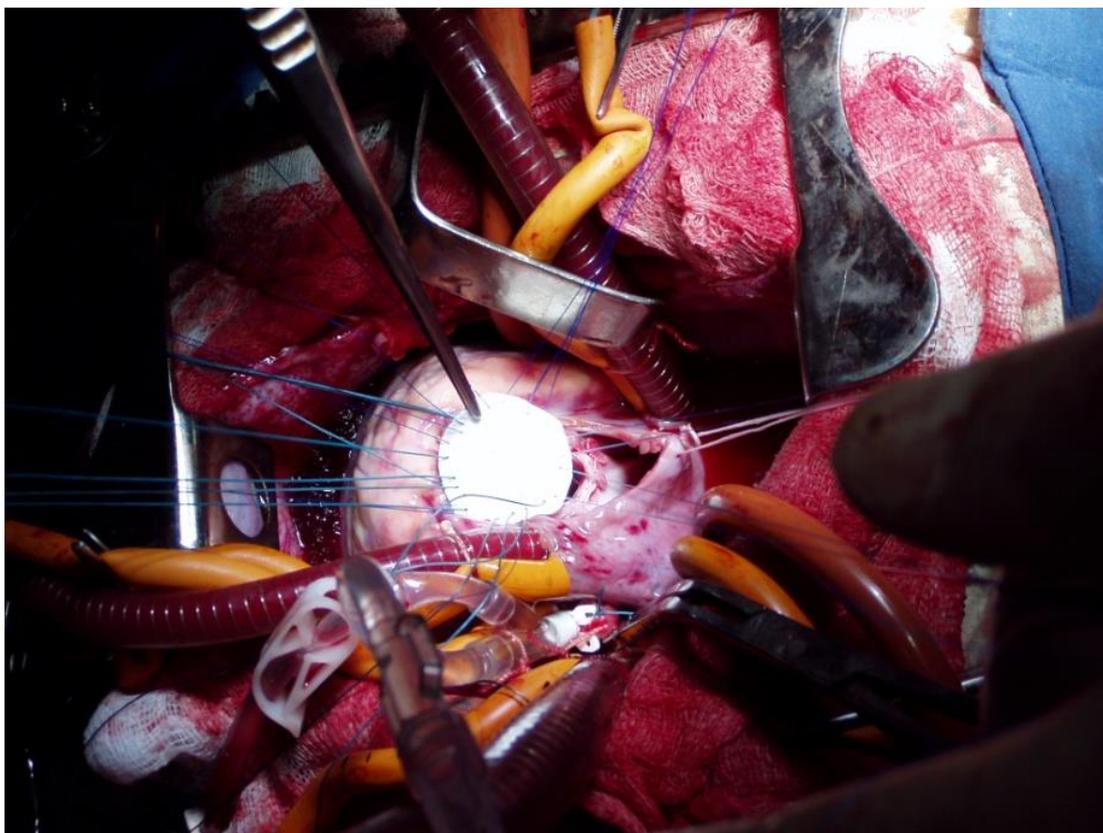
Одним из других особенностей операции является бережное отношение к тканям правого желудочка сердца при иссечении его выводного отдела являющиеся причиной значимого стеноза, а также при подшивании заплата (ксеноперикард, дакроновый трансплантат) к краям ДМЖП. Следует отметить, что грубая манипуляция в этих зонах приведет к увеличению масштаба травмы миокарда ПЖ и влечет за собой правожелудочковую недостаточность тяжелой степени в последующем являющиеся одним из причин летальных исходов. Таковое встречалась в нашей практике в 1 (0,69%) наблюдении, когда сразу после операции у пациента развилось острая правожелудочковая недостаточность с последующим летальным исходом.

После иссечения стенозированного участка правого желудочка моделирование его выполняли с помощью заплата из ксеноперикарда таким образом, чтобы его диаметр совпал с диаметром ДМЖП. Следует отметить, что пластика выводного отдела правого желудочка была сформирована таким образом, что после ликвидации ДМЖП давление в ПЖ не превышало 50-60 мм рт. ст.

Другой особенностью операции в этой зоне является точное определение угла между приводящего колена выходного отдела ПЖ и задней стенки ствола легочной артерии, из-за неправильного сформированного которого развивается вторичная деформация со стенозом, что является причиной препятствия оттока крови из правого желудочка в легочной ствол.

В случаях выраженного стеноза клапана и/или кольца легочной артерии и его створок нами разрез из выходного отдела правого желудочка была продолжена в сторону стенки ствола ЛА до его бифуркации с целью последующего его расширения.

Следующий этап операции является ликвидация ДМЖП (рисунок 3.5).

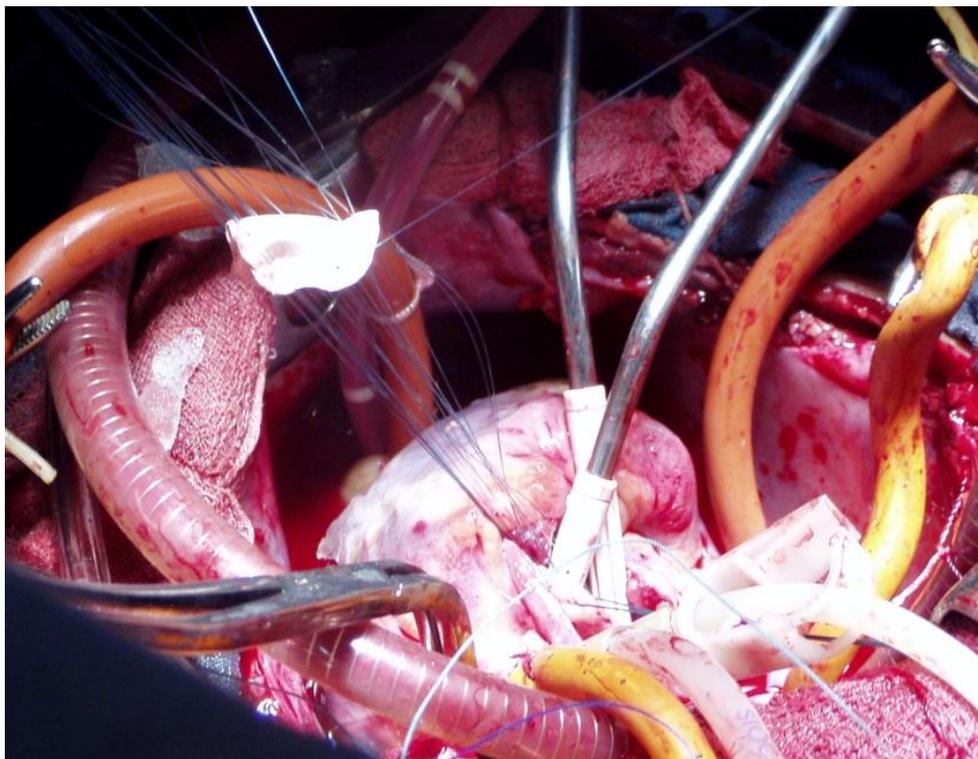


**Рисунок 3.5. – Устранение дефекта межжелудочковой перегородки путем пластики синтетической заплата «Gore-Tex»<sup>®</sup>**

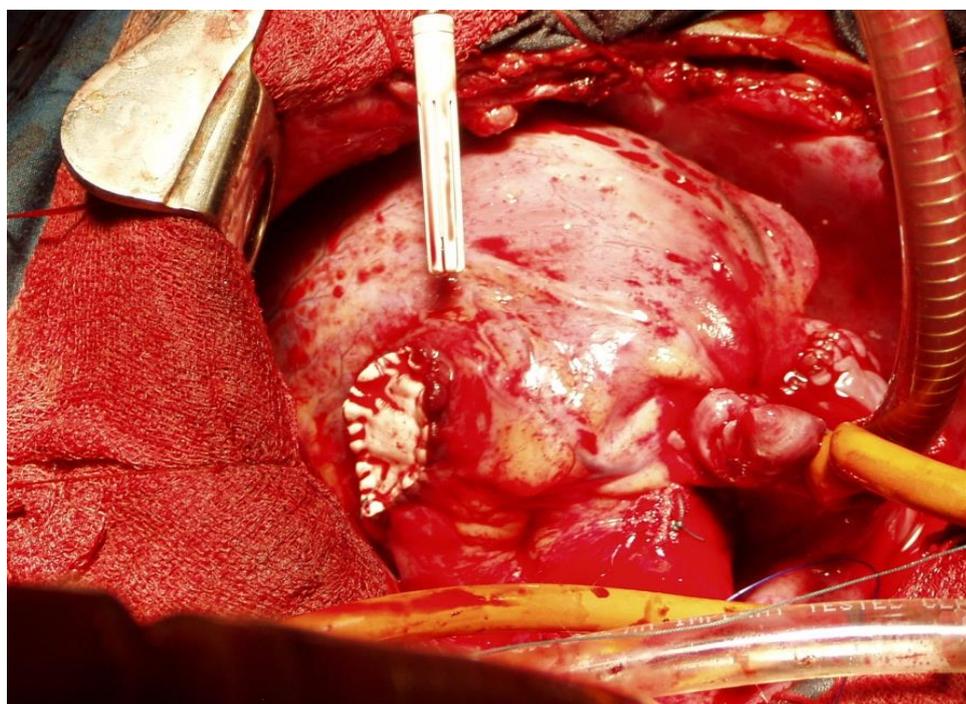
Нами в 11 (9,2%) случаев с целью ликвидации дефекта был использован ксеноперикард, в 8 (6,7%) наблюдений аутоперикард и в 101 (84,2%) случаев искусственный трансплантат из политетрафторэтилена. Во всех случаях трансплантат к дефекту был фиксирован при помощи П-образных швов. В отличие от других специалистов мы рекомендуем наложение непрерывного шва с дополнительным укреплением отдельными П-образными швами с целью профилактики прорезывания и последующего расхождения первичных швов (рисунок 3.6).

Среди 120 пациентов, перенесших радикальную коррекцию в 92 (76,7%) случая ДМЖП не имел нижнего края в виде мышечного валика, и он состоял из фиброзного кольца клапана ЛА. В этих случаях нами шов был наложен со стороны правого предсердия с захватом только фиброзного валика, тем самым предупреждая попадания в шов створки клапана ЛА. После ликвидации ДМЖП приступали к следующему этапу операции – окончательное

моделирование выходного отдела правого желудочка с реконструкцией ствола легочной артерии и его кольца (рисунок 3.7).



**Рисунок. 3.6. - Наложение отдельных U-образных швов между краями дефекта межжелудочковой перегородки и синтетической заплаты «Gore-Tex»®**



**Рисунок 3.7. - Пластика выводного отдела правого желудочка синтетической заплатой «Gore-Tex»®**

Среди 120 пациентов перенесшие РКТФ вмешательство на фиброзное кольцо ЛА и его клапана было выполнено в 97 (80,7%) случаев, в связи с наличием утолщения и сращения створок клапана, а также его стенозом. После рассечения ствола ЛА проверили его диаметр бужами № 10-18 с целью определения проходимости дистального его отдела, а также его правой и левой ветвей. В 17 (11,8%) случаев разрез был продлен до устья левой ветви легочной артерии в связи с наличием приустьевого стеноза.

Для формирования выходного отдела ПЖ и ствола ЛА в 113 (94,2%) случаев был использован аутоперикард и лишь в 7 (5,8%) наблюдениях – синтетическая заплата из политетрафторэтилена «GoreTex»®. Следует отметить, что использование трансплантата из ксеноперикарда было направлено на профилактику и/или снижение аррозивного кровотечения в случаях развития гнойно-септических процессов или гнойного медиастинита.

Во всех случаях подшивание трансплантата осуществляли при помощи синтетического нерассасывающего шва с атравматической иглой (Prolen® 4/0-5/0). Следует отметить, что при формировании выходного отдела ПЖ нами во всех случаях был осуществлен контроль его диаметра с помощью бужами № 10-18 в зависимости от возраста, веса и индекса поверхности тела пациента, чтоб предупредить наличия остаточного стеноза и фактора препятствия к выбросу крови из ПЖ в ЛА.

После завершения радикальной коррекции сначала проводили освобождение левых отделов и аорту от воздуха, с освобождением восходящей аорты и восстановлением коронарного кровообращения. В последующем проводили декануляцию верхней и нижней полых вен с заполнением правого отдела кровью с деаэрацией.

Вторичная радикальная коррекция ТФ после раннее наложенных межсистемных анастомозов имела некоторые свои особенности. Так, до подключения пациента к ИК нами во всех случаях были мобилизованы и взяты в держалки проксимальный и дистальный конец анастомоза с целью прекращения межсистемного кровотока. В последующем до начала основного

этапа операции проводилась пластика дефекта подключичной артерии и правой легочной артерии при анастомозе по Блелок-Таусига, восходящей аорты и правой легочной артерии при анастомозе по Ватерстоуну-Кули.

Следует отметить, что из-за ранее проведенной операции и массивного спаечного процесса при вторичной радикальной коррекции отмечается некоторые технические трудности. Также имеется необходимость в мобилизации вилочковой железы для обнажения подключичной артерии.

Во всех случаях оперативные вмешательства заканчивали наложением временных электродов к правому желудочку для наружной регуляции ритма сердца.

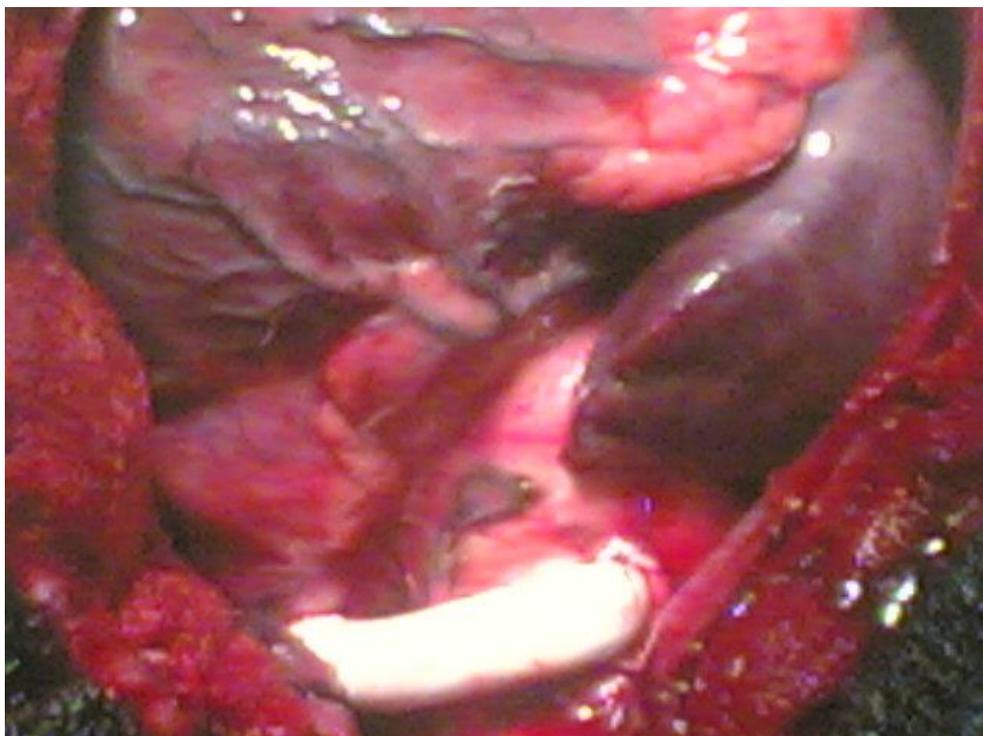
Показатели внутрисердечной гемодинамики (давление в правом желудочке и лучевой артерии) с целью оценки адекватности проведенной операции были определены сразу же после окончания искусственного кровообращения. Длительность операции составила  $289,2 \pm 21,4$  минут, искусственного кровообращения –  $104,7 \pm 10,2$  минут, пережатия аорты –  $89,6 \pm 5,7$  минут, объем кровопотери от 100 до 700 мл.

Таким образом, радикальная коррекция ТФ требует от врача высокого мастерства и его объем зависит не только от типа стеноза выходного отдела ПЖ, но и от состояния клапана, кольца и диаметра ствола ЛА, а также локализации дефекта межжелудочковой перегородки.

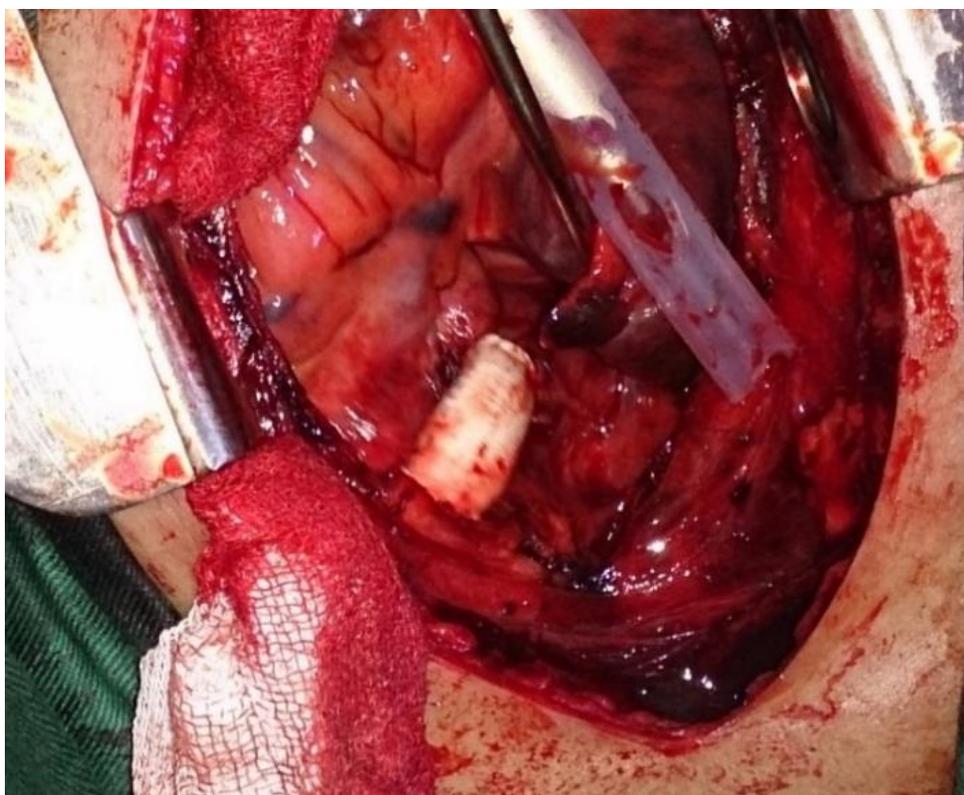
### **3.3.2. Паллиативные межсистемные анастомозы при тетраде Фалло**

Паллиативные вмешательства были выполнены 52 пациентам, как первый этап до проведения радикальной коррекции ТФ. Следует отметить, что нами в большинстве случаев ( $n=46$ ; 88,5%) был наложен модифицированный системно-легочной анастомоз по Блелок-Таусигц (анастомоз между подключичной артерией и одной из ветвей легочной артерии) (рисунок 3.8), в 6 наблюдениях по Ватерстоуну-Кули (рисунок 3.9). Во всех случаях паллиативные операции были выполнены из торакотомного доступа под общей внутривенной анестезией с интубацией трахеи без ИК и фармако-холодовой кардиopleгии. Целью выполнения межсистемных анастомозов

была улучшение притока крови к левому желудочку сердца для создания условий последующего восстановления нормальных анатомо-физиологических его размеров.



**Рисунок 3.8. - Наложение аортопульмонального анастомоза при ТФ**



**Рисунок 3.9. – Межсистемный анастомоза по Ватерстоуну-Кули**

При выполнении межсистемных анастомозов нами были учтены следующие факторы. Во-первых, учитывали расположения дуги аорты с целью облегчения наложения анастомоза. Во-вторых, был учтен диаметр правого и левого легочной артерии, так как необходимо наложить анастомоз с сосудом имеющий меньший диаметр. В-третьих, были учтены анатомические особенности брахиоцефальных сосудов, так как после перевязки подключичной артерии возможно развитие ишемии верхней конечности. С этой целью нами после мобилизации и временного сдавления подключичной артерии был изучен характер изменения кровотока в дистальном сегменте верхних конечностей (капиллярная реакция, изменение температуры и окраски кожного покрова).

В случаях суб- или декомпенсации кровообращения конечности выполнялось наложение анастомоза между левой или правой легочной артерии с подключичной артерией без перевязки последней, чтоб сохранить естественный кровоток в ней. Наконец, при проведения паллиативных операций нами также были приняты во внимание наличие функционирующих значимых окольных путей, соединяющие систему большого и малого круга кровообращения, так называемые большие аорто-легочные коллатеральные анастомозы.

Как другие специалисты нами модифицированный системно-легочный анастомоз по Блелок-Таусигу также был наложен между левой легочной и подключичной артериями с использованием синтетического трансплантата из политетрафторэтилена «GoreTex»<sup>®</sup>. Приводим описание некоторых особенностей данной операции. После общего обезболивания пациента укладывали на левом боку. После обработки операционного поля выполняли торакотомия в четвертой межреберье. В последующем проводили продольное вскрытие перикарда на 2-3 см ниже n. Phrenicus и идентифицировали правую и левую ветвь легочной артерии.

Следующим этапом операции является мобилизация подключичной артерии. Для этого вскрывали париетальную плевру над v. hemiazygos,

отодвигали n. vagus латерально и проводили мобилизацию подключичную артерию на протяжении. После временного наложения зажима накладывали проксимальный анастомоз между подключичной артерией и синтетическим трансплантатом проленовой нитью 6/0-7/0. В последующем был наложен дистальный анастомоз между концом синтетического трансплантата и правой ветви легочной артерии.

Пуск кровотока проводилось путем снятия зажима сначала из легочной артерии, потом из подключичной. В течение не менее 5 минут вокруг наложенных анастомозов накладывали марлевую салфетку с целью определения герметичности анастомоза. При адекватно наложенном шунте при пуске кровотока появилось систоло-диастолическое дрожание в легочной артерии в области наложенного анастомоза.

Прямой аорто-легочной анастомоз по Ватерстоуну-Кули был наложен в 6 случаев. Как при предыдущей операции положение больного на операционном столе было на левом боку. Проводили переднебоковую торактомию по IV межреберье. После вскрытия полости перикарда кпереди и выше от n. Phrenicus наложили зажим Сатинского на боковую стенку аорты. В последующем проводили мобилизацию правой ветви легочной артерии, наложили боковой зажим и рассекли боковую ее стенку. Затем проводили аортотомию по задней стенке напротив отверстия легочной артерии. Путем наложения отдельных узловых швов проленовой нитью 6/0 проводили наложение прямого анастомоза. Зажим сначала сняли из легочной артерии и после достижения герметичности анастомоза проводили снятие зажима с аорты.

Адекватное функционирование анастомоза оценивали путем определения систоло-диастолического дрожания на правой ветви легочной артерии. Обязательным компонентом операции явилось измерение давления в легочной артерии дистальнее уровня наложенного анастомоза, которая должна была не превышать 30 мм рт. ст. В случаях более высоких показателей

нами проводилось экстравазальное сужение подключичной артерии лигатурой до получения необходимого уровня давления.

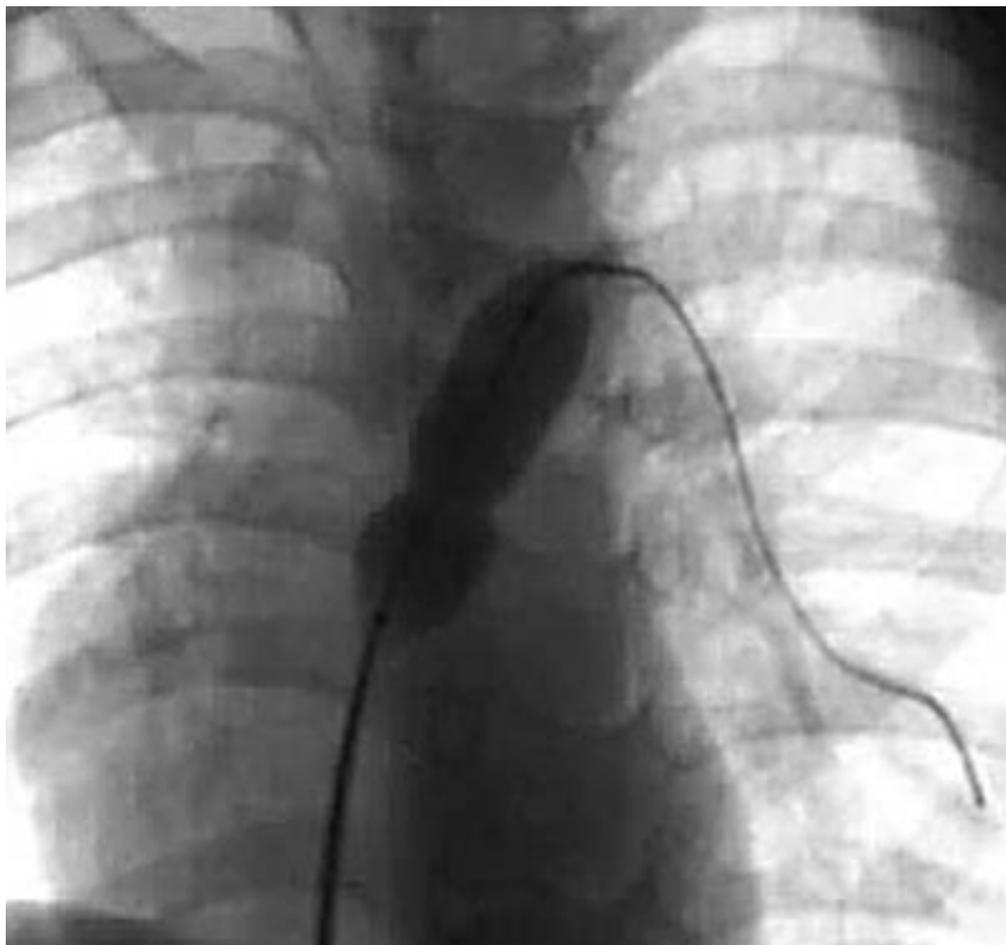
После завершения основного этапа операции рана была закрыта послойно с оставлением мягкого дренажа в полость раны. Продолжительность операции в среднем составила  $148,5 \pm 10,5$  минут, общего наркоза с искусственной вентиляцией легкого –  $225,5 \pm 30,5$  минут.

В трех случаях у пациентов с критическим стенозом клапана легочной артерии была выполнена эндоваскулярная баллонная вальвулопластика. Все оперативные вмешательства были выполнены специалистами отделения рентгенэндоваскулярной хирургии РНЦССХ под руководством к.м.н., доцента Баратова А.К.

Как при открытых, так и при эндоваскулярных вмешательствах проводилось строгий мониторинг артериального давления, ритма сердца, частоты сердечных сокращений и степень насыщения крови кислородом. Техника эндоваскулярной вальвулопластики заключается в следующем: после обработки операционного поля под местной инфильтрационной анестезией (Sol. Novocaini 0,5 % - 15 мл.) выполнялась катетеризация общей бедренной вены слева по Селдингеру с установкой в ее просвет интродьюсера. В последующем катетер был проведен в правый желудочек и выполнена ангиокардиография в прямой и боковой проекции.

Контрастирование правых отделов показало выраженную тугоподвижность и подчеркнутость клапана легочной артерии, дилатацию ствола легочной артерии. Ветви ЛА имели обычный диаметр, паренхиматозная фаза была равномерной с обеих сторон. В фазу левограммы патологических шунтов крови не имели место. Катетером типа JR4F была катетеризована ЛА, в ее просвет был введен проводник Cordis Stabilizer 0,14-180 см, по проводнику в клапан ЛА проведен и установлен баллон 18 мм (диаметр клапанного кольца 20 мм). Было выполнено раздувание баллона от 1 до 6 атм (рисунок 3.10) на фоне чего отмечался значимое устранение стеноза.

В последующем баллон был удален и проведено измерение давления в ПЖ и ЛА.



**Рисунок 3.10. – Рентгенография сердца во время транслюминальной баллонной вальвулопластики стеноза клапана легочной артерии**

После завершения манипуляции катетер и интродьюсер были удалены. Вена пережата на 25-30 минут, на место пункции наложена асептическая повязка. Осложнений во время операции не было.

Все пациенты в последующем были переведены в отделение реанимации до пробуждения и стабилизации состояния. В связи с манипуляцией на клапан ЛА и магистральных сосудов пациенты в течение суток получали антикоагулянтную терапию.

Резюмируя данную главу, можно сделать вывод о том, что у пациентов с ТФ вследствие гипоксии развивается окислительный стресс и гиперкоагуляционный синдром, которых необходимо принимать во внимание при предоперационной подготовке пациентов. Радикальная коррекция ТФ

требует от врача высокого мастерства и его объем зависит не только от типа стеноза выходного отдела ПЖ, но и от состояния клапана, кольца и диаметра ствола ЛА, а также локализации дефекта межжелудочковой перегородки.

В случаях гипоплазии левых отделов сердца с целью улучшения состояния пациентов и достижения нормальных анатомических показателей желудочков сердца необходимо выполнение паллиативных операций в объеме межсистемных аорто-легочных анастомозов. Баллонная вальвулопластика клапана легочной артерии является миниинвазивным методом устранения критического его стеноза и восстановления трансанулярного кровотока.

## ГЛАВА 4. Непосредственные клинико-лабораторные и инструментальные результаты радикальной коррекции и паллиативных операций у пациентов с тетрадой Фалло

### 4.1. Ранние послеоперационные осложнения

Интраоперационных летальных осложнений среди наблюдавшихся пациентов не было, кроме одного случая временной остановки сердечной деятельности. Она было обусловлено кардиотоксическим действием кетамина и успешно восстановлена после реанимационных мероприятий и непрямого массажа сердца. Все остальные пациенты после операции были переведены в отделение реанимации с целью последующей интенсивной терапии. Некоторые интра- и послеоперационные показатели и характер осложнений представлены на таблице 4.1.

**Таблица 4.1. – Некоторые интра- и послеоперационные показатели при радикальной коррекции ТФ и паллиативных вмешательствах**

Показатель	Все пациенты	РК (n=120)		ПО (n=52)	p
		первичная (n=92)	вторичная (n=28)		
Длительность операции	289,2±21,4	285,5±21,5	294,7±22,2 p <sub>1</sub> >0,05	148,5±10,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Пережатия аорты	89,6±5,7	82,4±5,2	96,2±6,2 p <sub>1</sub> <0,01	-	
Продолжительность искусственного кровообращения	104,7±10,2	103,9±9,8	105,8±10,7 p <sub>1</sub> >0,05	-	
Длительность наркоза	305,5±36,5	365,5±40,5	405,5±44,5 p <sub>1</sub> >0,05	225,5±30,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Продолжительность искусственной вентиляции легких	806,25±51,0	1250,5±160,5	1325,5±165,5 p <sub>1</sub> >0,05	325,5±41,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>1</sub> – при сравнении с первичной коррекцией, p<sub>2</sub> – при сравнении со вторичной коррекцией (по U-критерию Манна-Уитни)

Длительность операции при радикальной коррекции ТФ составила  $289,2 \pm 21,4$  минут, искусственного кровообращения –  $104,7 \pm 10,2$  минут, пережатия аорты -  $89,6 \pm 5,7$  минут. Следует отметить, что продолжительность операции при вторичной радикальной коррекции ТФ ( $294,7 \pm 22,2$  мин) по сравнению с первичным ( $285,5 \pm 21,5$  мин) статистически не отличалось ( $p > 0,05$ ), хотя выделение спаек и ликвидации функционирующего анастомоза требовали затраты некоторой времени.

Из-за характера и объема выполненного оперативного вмешательства пациентам перенесших паллиативные операции понадобилось более меньшая ИВЛ, в связи с чем они были экстубированы в среднем через  $325,5 \pm 41,5$  часов. Продолжительность ИВЛ при первичной РКТФ составила в среднем  $1250,5 \pm 160,5$  минут при вторичной -  $1325,5 \pm 165,5$  минут ( $p > 0,05$ ). Одним из негативных факторов, влияющих на результаты РКТФ, являлся увеличение продолжительности ИВЛ из-за различных причин. В наших наблюдениях ИВЛ считалось пролонгированным при длительности более 48 часов и имела место в 23,3% (28 пациентов из 120) случаев. В связи с этим нами были изучены возможные факторы, которые способствовали увеличению продолжительности ИВЛ (таблица 4.2).

Применение современных методов статистического анализа позволили нам определить, что в увеличении продолжительности ИВЛ у оперированных пациентов весомую роль играли наличие церебральных, кардиальных и геморрагических осложнений, а также продолжительность искусственного кровообращения. Также в качестве предиктора пролонгации ИВЛ выступила относительно низкая масса тела пациентов. Как видно из представленных данных в таблице показатели артериального и центрального венозного давления, а также конечный систолический и диастолический объемы не оказали значимого влияния на пролонгации ИВЛ.

Средняя продолжительность нахождения пациентов в палаты интенсивной терапии после экстубации не имела значимого различия при

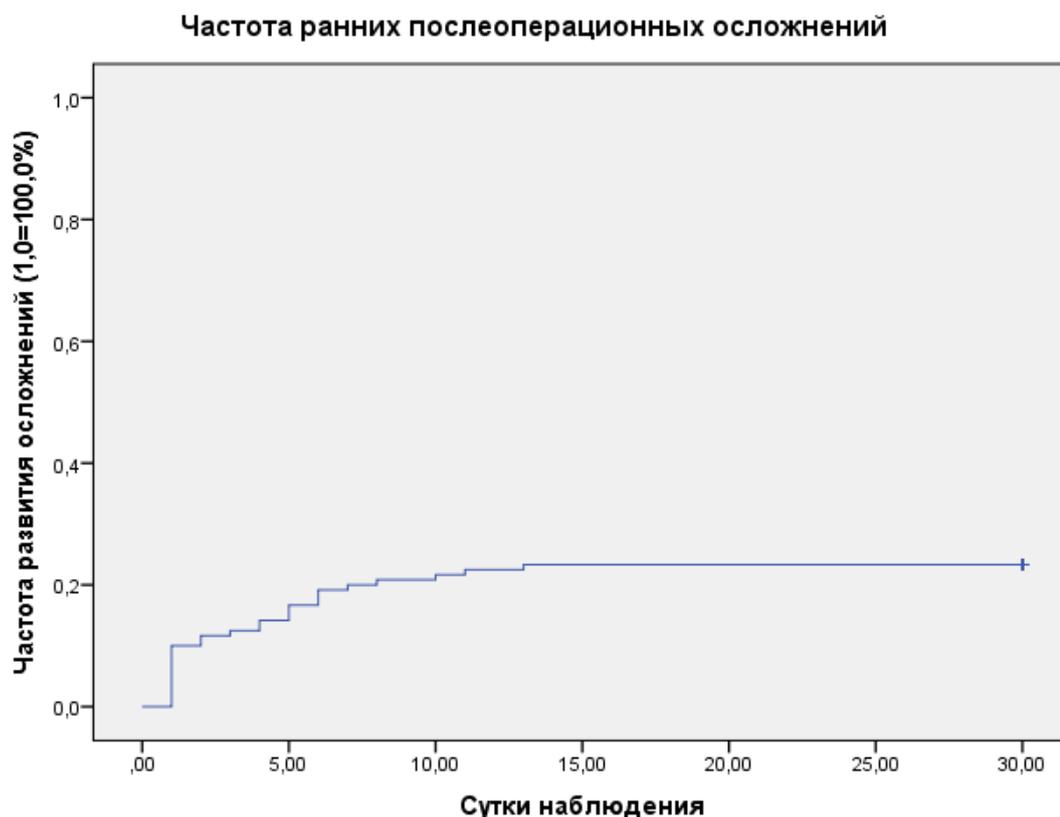
РКТФ и паллиативных вмешательств и составила 65,4±5,2 часов и 63,1±4,9 часов ( $p>0,05$ ) соответственно.

**Таблица 4.2. – Предикторы увеличения продолжительности искусственной вентиляции легких**

Показатель до операции	Продолжительность ИВЛ		p
	до 48 часов (n=92)	более 48 часов (n=28)	
Возраст (лет)	6,3±1,6	6,1±1,2	>0,05
Масса тела (кг)	16,7±2,6	12,5±1,9	<0,001
Гемоглобин (г/л)	136,3±70,1	140,2±72,4	>0,05
SpO <sub>2</sub> (%)	78,9±10,6	72,4±9,2	>0,05
САД (мм рт. ст.)	98,5±9,0	97,5±8,5	>0,05
ДАД (мм рт. ст.)	65,5±10,5	63,5±9,5	>0,05
Центральное венозное давление (мм вод. ст.)	12,2±1,2	12,7±1,4	>0,05
Давление в ЛА (мм рт. ст.)	5,2±2,5	5,1±2,1	>0,05
Давление в ПЖ (мм рт. ст.)	110,7±13,6	110,2±12,3	>0,05
ФВ (%)	68,2±7,6	67,4±7,2	>0,05
КСР ЛЖ (мм)	11,42±5,28	11,29±4,91	>0,05
КДР ЛЖ (мм)	17,14±5,23	17,2±5,23	>0,05
Время ИК (мин.)	102,3±11,3	127,4 ±26,1	<0,001
Послеоперационные осложнения:	6 (6,5%)	22 (78,6%)	<0,001
церебральные	1 (1,1%)	3 (10,7%)	<0,001
кардиальные	1 (1,1%)	4 (14,3%)	<0,001
геморрагические	2 (2,2%)	6 (21,4%)	<0,001
инфекционные	1 (1,1%)	5 (17,9%)	<0,001
полиорганные	1 (1,1%)	4 (14,3%)	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ )

В раннем послеоперационном периоде у 23 пациентов были отмечены различные осложнения, частота и характеристика которых представлены на рисунке 4.1. и таблице 4.3. В раннем послеоперационном периоде в группе перенесшее радикальную коррекцию порока различные осложнения развились у 17 (14,2%) пациентов, после паллиативных операций - в 6 (11,5%) наблюдениях ( $p>0,05$ ).



**Рисунок 4.1. – Частота и сроки развития ранних послеоперационных осложнений**

**Таблица 4.3. – Частота и характеристика послеоперационных осложнений**

Характер осложнения	Тип операции		p
	радикальная коррекция (n=120)	паллиативные операции (n=52)	
Кровотечение: из них ДВС синдром	10 (8,3%) 8 (6,7%)	1 (1,9%) -	<0,05
Острая сердечная недостаточность	8 (6,7%)	-	
Полиорганная недостаточность	2 (1,7%)	-	
Пневмоторакс	-	1 (1,9%)	
Пневмония	1 (0,83%)	2 (3,8%)	>0,05
Неврологические нарушения	4 (3,3%)	1 (1,9%)	>0,05
Инфекционные осложнения	3 (2,5%)	1 (1,9%)	>0,05
<b>Всего</b>	<b>у 17 (14,2%) пациентов 28 (23,3%) осложнений</b>	<b>У 6 (11,5%) пациентов 6 (11,5%) осложнений</b>	<b>&lt;0,05</b>

**Примечание:** p – статистическая значимость различия частоты осложнений между группами (по точному критерию Фишера)

В структуре ранних послеоперационных осложнений наиболее грозными явились кровотечение, синдром низкого сердечного выброса, острая правожелудочковая недостаточность, острое почечное повреждение, ДВС-синдром и полиорганная недостаточность (таблица 4.3). В остальных случаях осложнения не носили жизнеугрожающий характер, хотя потребовали активного вмешательства и интенсивной терапии, а в ряде случаев и активной хирургической тактики.

Среди всех оперированных пациентов в 11 (6,4%) наблюдениях развились послеоперационные кровотечения, из них в 10 (8,3%) случаях после РКТФ и в 1 (1,9%) наблюдении после наложения модифицированного подключично-легочного анастомоза. Источником геморрагии у последнего 18-месячного пациента явилась поврежденная межреберная артерия во время торакотомии для наложения модифицированного шунта Блелока-Таусига. В связи с тем, что кровотечение имел продолжающийся характер больному проведена реторакотомия и лигирование указанной артерии с удовлетворительным течением послеоперационного периода. Объем кровопотери у этого пациента составил  $\approx 220$  мл.

В остальных 10 (8,3%) наблюдениях геморрагии развились из различных зон наложенных швов на сердца вследствие выраженной гипокоагуляции после РКТФ. Переливание криопреципитата, а также свежезамороженной плазмы с ревизией раны и наложением дополнительных швов и/или гемостатических материалов позволили во всех случаях добиться остановки кровотечения. Однако, вследствие повторных операций в последующем у 8 из них на фоне геморрагии и неуправляемой гипокоагуляции развился ДВС-синдром. Данный синдром является самым грозным осложнением требовавшей не только интенсивной терапии но и привлечения из специализированных учреждений гематологов.

Диагностика и степень тяжести ДВС-синдрома проводили по критериям International Society on Thrombosis and Haemostasis на основании определения количество тромбоцитов ( $>100 \times 10^9/\text{л}$ ), фибриногена ( $>100$

мг/дл), D-димера (>301 нг/мл) и ПТВ (>15 с). Сумма баллов равная 5 и более указывала на наличие ДВС-синдрома и потребовала применения незамедлительных реанимационных мероприятий. Среди 8 пациентов с ДВС-синдромом средняя сумма ISTH составила  $6,2 \pm 0,4$  баллов.

Для его коррекции кроме хирургических мер по ликвидации геморрагии также с участием бригады трансфузиологов проводилось гемо- и плазмотрансфузия. Средний объем перелитой эритроцитарной взвеси составила  $670,5 \pm 35,5$  мл, свежезамороженной плазмы -  $850,5 \pm 50,5$  мл, криопреципитата -  $225,5 \pm 70,5$  мл на одного пациента. Исходные показатели свертывающей системы крови и динамические их изменения представлены в таблице 4.4.

**Таблица 4.4. – Показатели гемостаза до и после операции у пациентов с ДВС-синдромом (n=8)**

Показатель	До операции	После операции (часы)				p
		12	13-24	25-36	36-48	
Фибриноген (г/л)	$4,2 \pm 0,7$	$8,3 \pm 1,4$	$7,9 \pm 1,1$	$5,1 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,5$	<0,01
D-димер (нг/мл)	-	$405,5 \pm 20,5$	$305,5 \pm 18,5$	$240,5 \pm 15,5$	$205,5 \pm 10,5$	<0,001
Гемоглобин(г/л)	$146,3 \pm 10,9$	$84,2 \pm 8,9$	$106,5 \pm 9,2$	$112,4 \pm 9,8$	$123,7 \pm 10,2$	<0,001
Гематокрит (%)	$62,5 \pm 5,5$	$32,8 \pm 3,4$	$40,1 \pm 4,3$	$42,3 \pm 4,4$	$41,7 \pm 4,1$	<0,001
Тромбоциты ( $\times 10^6$ /л)	$285,2 \pm 20,4$	$135,5 \pm 12,5$	$205,4 \pm 17,2$	$236,2 \pm 19,3$	$305,5 \pm 21,5$	<0,001
МНО (уе)	$0,92 \pm 0,1$	$0,73 \pm 0,08$	$0,84 \pm 0,11$	$0,95 \pm 0,17$	$0,94 \pm 0,14$	>0,05
АЧТВ (с)	$31,5 \pm 0,7$	$32,3 \pm 1,1$	$30,7 \pm 0,9$	$28,4 \pm 0,6$	$27,9 \pm 0,5$	>0,05
ПТВ (с)	$19,5 \pm 1,3$	$26,5 \pm 2,5$	$20,2 \pm 2,1$	$18,1 \pm 1,7$	$17,9 \pm 1,3$	<0,01
ПТИ (%)	$86,9 \pm 5,3$	$71,4 \pm 3,2$	$78,5 \pm 4,5$	$83,8 \pm 5,1$	$89,7 \pm 5,6$	<0,01

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Фридмана)

Как видно в первые часы после операции из-за системной гепаринизации и негативного влияния искусственного кровообращения развился труднокорректируемый гипокоагуляционный синдром, относительная стабилизация которого на фоне интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии произошло после 24 часов. Одним из особенностей раннего послеоперационного периода у этой группы пациентов явилось резкое

уменьшение количество тромбоцитов в более чем на половину от исходных данных. Кроме того, на фоне кровотечения также отмечалось значимое снижение количество эритроцитов на 42,5% и показатели гематокрита на 47,5% соответственно от исходных показателей. Представленные в таблице 4.4 данные демонстрируют значительные колебания не только тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза на фоне искусственного кровообращения, о чем свидетельствуют наличия статистически значимых изменений в сторону уменьшения или повышения показатели МНО, АЧТВ, ПТВ, ПТИ и фибриногена. Как видно в период от развития кровотечения (405,5±20,5 нг/мл) до конца вторых суток (205,5±10,5 нг/мл) уровень D-димера снижался почти в два раза, носив при этом статистически значимый характер ( $p < 0,001$ ).

Нами также были исследованы возможные ассоциированные с развитием ДВС-синдрома факторы риска, характеристика которых представлены в таблице 4.5. Исследование показало, что увеличение продолжительности ИК и пережатия аорты, относительно низкая масса тела оперированных пациентов, более низкие показатели тромбоцитов и наличие длительной послеоперационной гипотонии выступили в качестве факторов риска развития ДВС-синдрома. В связи с этим для профилактики развития этого грозного осложнения использование выявленных факторов риска как маркеры прогнозирования будет полезными в практике. Особо надо отметить, что несмотря на проведении реанимационных и инфузионно-трансфузионных мероприятий, а также всевозможной поддержки деятельности жизненно-важных органов и систем в последующем у половины этих пациентов развилось полиорганная недостаточность с последующим летальным исходом в среднем через 6,2±0,4 суток.

Также в 2 случаях у пациентов перенесших первичную или вторичную РКТФ отмечалось средней степени тяжести кровотечение по типу гемоперикарда, в объеме 150 и 180 мл соответственно. Динамическое наблюдение за изменением объема гемоперикарда, а также своевременная

пункция и эвакуация крови с переливанием естественных факторов коагуляции позволили в обоих случаях успешно ликвидировать эти осложнения.

**Таблица 4.5. – Предикторы развития ДВС-синдрома**

Показатель	Пациенты без ДВС-синдромом (n=112)	Пациенты с ДВС-синдромом (n=8)	p
Масса тела (кг)	19,7±3,2	12,4±2,3	<0,05
Гемоглобин (г/л)	145,2±11,4	144,1±9,8	>0,05
Тромбоциты (×10 <sup>6</sup> /л)	276,4±19,7	210,6±17,3	<0,05
SpO <sub>2</sub> (%)	85,1±10,5	79,4±9,2	>0,05
Давление в ЛА (мм рт. ст.)	5,2±2,4	5,1±2,3	>0,05
Давление в ПЖ (мм рт. ст.)	110,4±13,2	110,5±13,5	>0,05
ФВ (%)	68,4±7,8	67,9±7,1	>0,05
КСР ЛЖ (мм)	11,36±5,3	11,32±5,1	>0,05
КДР ЛЖ (мм)	17,2±5,2	17,1±5,1	>0,05
Время ИК (мин.)	103,4±11,7	148,2±24,3	<0,05
Длительность пережатия аорты (мин.)	88,7±5,4	105,1±8,3	<0,05
Длительность ИВЛ (мин)	850,0±125,5	1325,5±175,0	<0,05
Длительность послеоперационной гипотонии (мин.)	35,2±10,4	125,5±30,5	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Острая сердечная недостаточность развилась у 8 (6,7%) пациентов только после РКТФ и среди них синдром низкого сердечного выброса был отмечен в 5 наблюдениях, а острая правожелудочковая недостаточность – у 3 больных. Причиной правожелудочковой недостаточности явилось допущения грубых манипуляций и травматизация мышц правого желудочка и выводного его тракта при выполнении радикальной коррекции порока из-за неосторожности и грубости оперирующего хирурга. В процессе усиленной кардиотропной терапии восстановление сердечной деятельности удалось добиться у 7 пациентов, летальный исход отмечен в одном наблюдение.

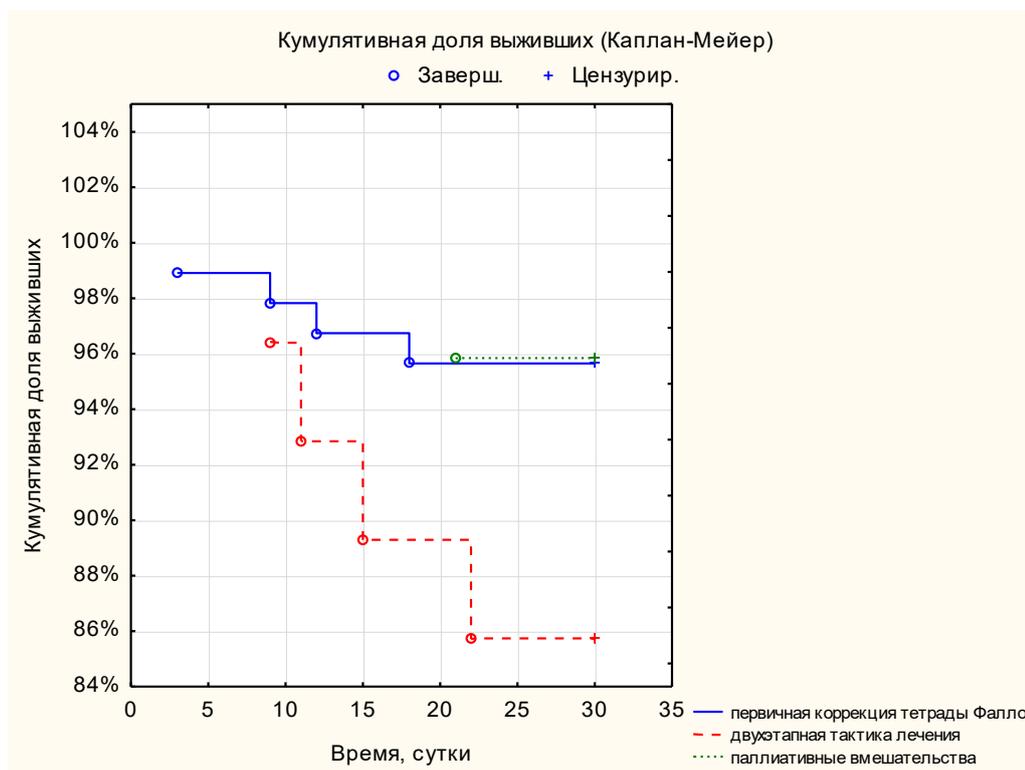
В случаях развития синдрома низкого сердечного выброса также была проведена коррекция волемического статуса, кардиотропная терапия с широким включением кардиотоников и вазопрессоров. Однако, в двух случаев

нам не удалось ликвидировать данное осложнение и на фоне прогрессирования систолической дисфункции миокарда наступил летальный исход.

Полиорганная недостаточность (n=2) и различные варианты неврологических нарушений (n=5) в абсолютное большинство случаев были зарегистрированы после РКТФ из-за неадекватного воздействия искусственного кровообращения и длительной ИВЛ. Только в одном наблюдении у пациента с декомпенсацией кровообращения и выраженной гипоксии после наложения межсистемного подключично-легочного анастомоза отмечалось ишемическое повреждение головного мозга. Среди пациентов с неврологическими дефицитами в 2 случаях отмечался летальный исход из-за прогрессирующего отека мозга. В остальных трех наблюдениях отмечался регресс неврологического дефицита и пациенты выписаны с наличием остаточных явлений под наблюдением врача невропатолога.

В одном случае у пациента после модифицированного подключично-легочного анастомоза развился пневмоторакс с незначительным неосложненным коллапсом левого легкого. По нашему мнению, причиной развития данного осложнения явилось неадекватное дренирование плевральной полости или же закупорка просвета дренажа фибриновыми налетами или сгустком крови. Объем лечения при данном осложнении включил в себя пункцию плевральной полости с аспирацией воздуха с последующим дренированием плевральной полости по Бюлау.

Таким образом, в ближайшие часы после хирургических вмешательств умерли 9 из 144 больных, что составляло 6,3%. Летальность после первичной РКТФ составила 4,4% (4 из 92). Среди больных, перенесших двухэтапную радикальную коррекцию летальность составила 14,3% (4 из 28). В группе пациентов, которым были выполнены только паллиативные вмешательства, только в 1 (4,2%) случае отмечен летальный исход (рисунок 4.2).



**Рисунок 4.2. – График выживаемости в группах по Каплан-Мейеру**

Как было указано нами выше в развитие негативных последствий и летальных исходов основную роль играли полиорганная недостаточность, неврологические осложнения, кровотечение с ДВС-синдромом и острая сердечная недостаточность. Эти осложнения также способствовали увеличению сроков нахождения пациентов в отделении реанимации, длительности ИВЛ, и также частоты и объёма гемо- плазмотрансфузии.

#### **4.2. Динамика показателей ПОЛ, АОС и системы гемостаза после радикальной коррекции ТФ и паллиативных операций**

При сравнении показателей гемостазиограммы у пациентов с ТФ до и после операции выявлено удлинение ВСК на 100%, снижение уровня АЧТВ на 70%, ПТВ на 30%, фибриногена на 40%, количества тромбоцитов на 40,7%, уровня гематокрита на 39,4% ( $p < 0,001$ ) (таблица 4.6). Интерпретация полученных данных показал, что после РКТФ в условиях искусственного кровообращения и фармако-холодовой кардиopleгии происходит существенное изменение гемостатического потенциала крови из-за снижения активности факторов коагуляции, что свидетельствует о развитии подострой формы ДВС.

**Таблица 4.6. - Влияние искусственного кровообращения на показатели гемостаза**

Показатель	Больные с ТФ (n=120)		p
	до операции	после операции	
Время свертываемости крови по Ли-Уайту (мин)	5,9±0,7	12,9±0,4	<0,001
Гематокрит (%)	75,0±6,2	42,9±2,1	<0,001
Тромбоциты (x10 <sup>6</sup> /л)	311,5±31,5	185,5±11,5	<0,001
АЧТВ (с)	39,8±0,5	67,8±1,2	<0,001
Протромбиновый индекс (%)	85,8±6,1	73,4±7,2	<0,001
Протромбиновое время (с)	19,8±1,4	25,7±1,5	<0,001
Фибринген (г/л)	2,8±0,3	1,6±0,1	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после операции (по Т-критерию Вилкоксона)

Более того при выполнении операций проводится системная гепаринизация, что также может повлиять на различные звена гемостаза. Это подтверждает научную обоснованность и необходимость коррекции нарушенных параметров системы гемостаза для предупреждения профилактики кровотечений в послеоперационном периоде. Вместе с тем, у пациентов, перенесших паллиативные вмешательства без ИК значимых изменений и нарушений в антикоагулянтной системе крови не отмечены (таблица 4.7).

Как видно из отраженных в таблице 4.7 данных, у пациентов перенесших паллиативные операции особые изменения гемостатического потенциала крови не наблюдались и существенные колебания показателей в раннем послеоперационном периоде не всегда имела место. Это подтверждает тот факт, что на свертывающую систему крови отрицательное влияние оказала не столько объем проведенной операции, сколько использование самого искусственного кровообращения и применение антикоагулянтов во время оперативного вмешательства.

Таким образом, у пациентов с ТФ исходный гемостатический потенциал крови имеет тенденцию к повышению, которые соответствуют изменениям гемостаза при хронической форме диссеминированного внутрисосудистого

свертывания крови. Применение ИК отрицательно влияет на коагуляционные свойства крови и способствует развитию выраженной гипокоагуляции.

**Таблица 4.7. – Показатели гемостазиограммы в зависимости от типа проведенных операций**

Показатель	Больные с тетрадой Фалло (n=144)			
	Радикальная коррекция с ИК (n=120)**		Паллиативные операции без ИК (n=52)*	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Время свертываемости крови по Ли-Уайту (мин)	5,8±0,6	13,8±1,4	5,9±0,7	7,3±0,9
Гематокрит (%)	76,5±5,9	43,1±2,4	75,0±5,7	65,2±5,4
Тромбоциты (x10 <sup>6</sup> /л)	307,0±31,0	184,5±11,0	306,0±30,0	295,5±28,5
АЧТВ (с)	41,2±0,7	71,3±1,3	40,0±0,6	52,1±0,9
Протромбиновый индекс (%)	85,9±5,8	72,9±4,2	86,0±5,9	82,4±5,1
Протромбиновое время (с)	19,9±1,5	26,1±1,9	20,0±1,6	22,3±1,7
Фибринген (г/л)	2,4±0,3	1,6±0,2	2,5±0,2	2,2±0,2
РФМК, мг%	8,1±1,3	14,7±2,1	8,0±1,2	9,4±1,3
ПДФ, мкг/мл	7,4±0,9	16,1±1,9	7,3±0,8	8,4±0,9
ВАС,сек	108,0±5,6	105,2±4,7	107,0±5,2	104,2±4,9

**Примечание:** \* - были исследованы результаты ССК у пациентов второй группы до вторичной радикальной коррекции; \*\* - анализированы состояние ССК пациентов второй клинической группы после радикальной коррекции ТФ

Как было нами указано в третьей главы настоящей работы у больных с ТФ исходно имели место повышение уровня МДА на 37,3%, снижение активности СОД на 52,4% и АСК на 45,5% по сравнению с референсными значениями. Это свидетельствует о значимом снижении возможностей антиоксидантной защиты организма на фоне системной гипоксии и нарушенного центрального кровообращения (таблица 4.8). Повторное исследование указанных маркеров ПОЛ и АОС показало, что после оперативного лечения на фоне снижения или устранения гипоксии происходит улучшение оксидантного статуса, о чём свидетельствовали снижение уровня

МДА на 32% и увеличение активности СОД и АСК на 99,3% и 82,4% соответственно и приближения их уровня к референсным показателям.

**Таблица 4.8. - Показатели оксидантного статуса у больных с ТФ до и после хирургического лечения**

Показатель	Референсные значения	Больные с ТФ (n=26)		
		до операции	после операции	p
МДА (мкмоль/л)	1,5±0,05	2,06±0,06***	1,4±0,04	<0,001
СОД (усл. ед./л)	18,25±0,13	8,68±0,08***	17,3±0,11	<0,001
Аскорбиновая кислота (мкмоль/л)	77,3±4,82	42,1±2,15***	76,8±4,78	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей до и после операции (по T-критерию Вилкоксона), \*\*\*p<0,001 при сравнении с референсными значениями (по U-критерию Манна-Уитни)

Однако, в связи с присутствием остаточной гипоксии после паллиативных операций не происходило полное восстановление равновесия дисбаланса про- и антиоксидантов, подтверждением чего является значимое различие маркеров ПОЛ и АОС после радикальной коррекции ТФ и межсистемных анастомозов (таблица 4.9).

**Таблица 4.9. - Показатели ПОЛ и оксидантного статуса у больных с ТФ до и после операции в зависимости от типа проведенной операции**

Показатель	Референсные значения	Больные с тетрадой Фалло (n=24)					
		РК (n=12)			ПО (n=12)		
		до	после	p	до	после	p
МДА (мкмоль/л)	1,5±0,05	2,1±0,09* **	1,3±0,05	<0,001	2,04±0,04* **	1,8±0,07* *	<0,05
СОД (усл. ед./л)	18,25±0,13	8,63±0,05 ***	19,4±0,2	<0,001	8,71±0,1** *	16,1±0,13 ***	<0,001
Аскорбиновая кислота (мкмоль/л)	77,3±4,82	43,2±3,21 ***	78,6±4,94	<0,001	41,9±3,1** *	62,5±4,75	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей до и после операции (по T-критерию Вилкоксона); \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 при сравнении с референсными значениями (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, после радикальной коррекции ТФ, благодаря устранению гипоксии и восстановлению физиологического кровообращения наступает нормализация функционирования про- и антиоксидантной системы

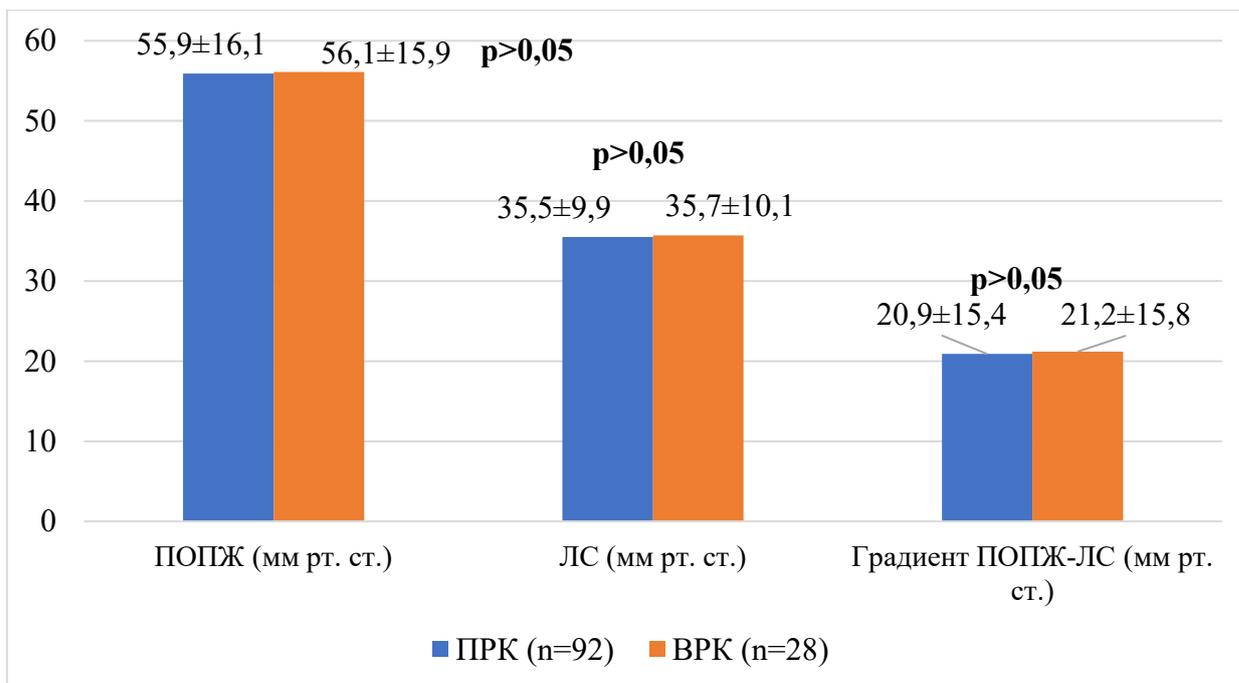
организма. У пациентов, перенесших паллиативные операции из-за неполного устранения гипоксии и последующего развития легочной гипертензии дисбаланс в системе прооксиданты-антиоксиданты продолжает иметь место, в связи с чем этим пациентам до проведения РКТФ необходимо назначить курсы антиоксидантной терапии.

### **4.3. Гемодинамические результаты радикальных и паллиативных операций при ТФ**

Все виды оперативных вмешательств при ТФ как правило направлены на редуцирование кровообращения и нормализацию оксигенации артериальной крови. При РКТФ указанные изменения происходят полностью, при паллиативных вмешательствах – частично. Так, после радикальных операций, выполненных как первично, так и вторично в раннем послеоперационном периоде в большинстве случаев отмечено значимое снижение градиента между ПЖ и ЛС. Данный показатель при первичной РКТФ составила  $20,9 \pm 15,4$  мм рт. ст., после вторичной –  $21,2 \pm 15,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, у 7 (5,8%) пациентов (4 пациента при первичной и 3 пациента при вторичной РКТФ) должного снижения данного показателя не отмечено, что потребовала применение консервативной коррекции.

Также во всех наблюдениях соотношение систолического давления между ПЖ и аортой не превышало 0,75 у.е., что подтверждает адекватность проведенных оперативных вмешательств. Данный показатель у пациентов, перенесших первичную и вторичную РКТФ, не имела значимого различия и равнялось  $0,57 \pm 0,18$  у.е. и  $0,56 \pm 0,16$  у.е. соответственно (рисунок 4.3).

При корреляционном анализе полученных данных между градиентов ПЖ-ЛС и соотношения давления ПЖ-АО было получена сильная прямая зависимость ( $r=0,796$ ,  $p < 0,001$ ), что также подтверждает факт адекватности редуциации кровотока. Также отмечено прямая корреляционная связь соотношения давления ПЖ-АО с такими показателями как степень насыщения крови кислородом ниже 70% ( $r=0,81$ ,  $p < 0,001$ ), стеноза клапана ЛА ( $r=0,832$ ,  $p < 0,001$ ), длительность искусственного кровообращения ( $r=0,916$ ,  $p < 0,001$ ).

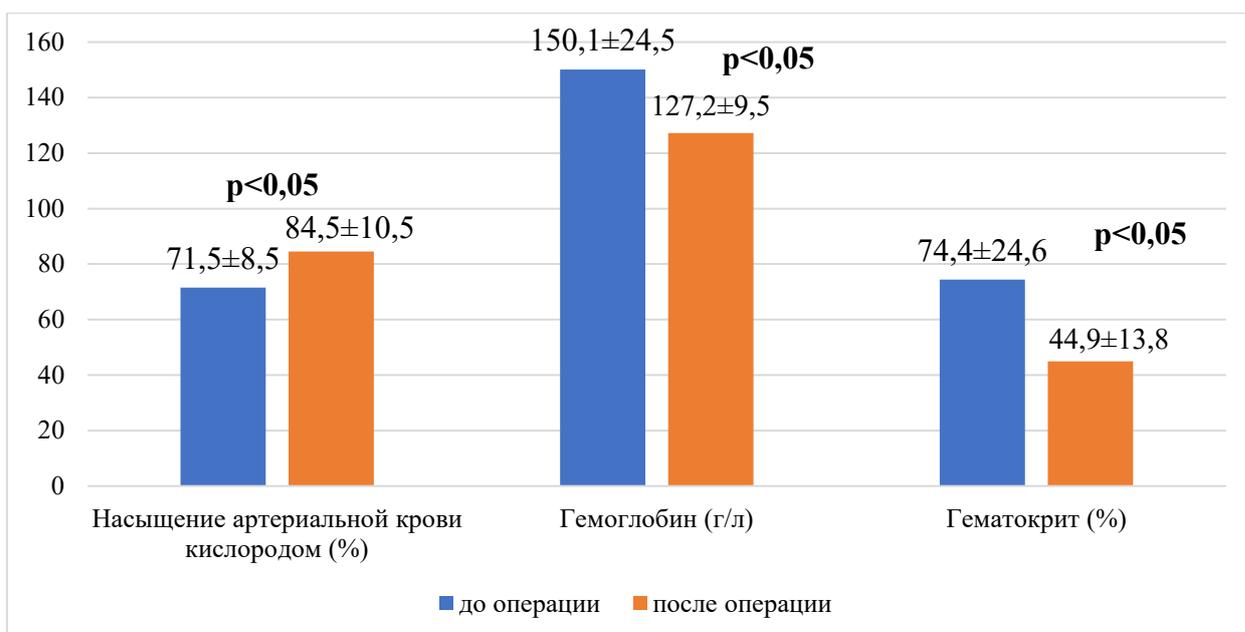


**Рисунок 4.3. - Гемодинамические показатели после первичной и вторичной радикальной коррекции тереды Фалло**

У 52 пациентов перенесших паллиативные вмешательства в большинстве случаев (n=51; 98,1%) при вводимом наркозе и на разных этапах операции сохранилось стабильная гемодинамика. Лишь в одном наблюдении после торакотомии на этапе мобилизации левой ветви легочной артерии наступила остановка сердца, которая успешно восстановлена после прямого массажа сердца и других реанимационных мероприятий. Однако, несмотря на адекватное выполнение модифицированного аорто-легочного анастомоза в последующем у указанного пациента развился ишемический инсульт и летальный исход на 5 сутки.

Во всех случаях после наложенных анастомозов отмечался значимое увеличение показателей артериального давления в ЛА с  $5,9 \pm 1,2$  мм рт. ст. до  $29,8 \pm 2,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что изменения давления в ЛА зависела прежде всего от степени гипоплазии ЛА, диаметра наложенного анастомоза, возраста и массы тела пациентов.

Также во всех случаях после межсистемных аорто-легочных анастомозов отмечался прирост насыщения крови кислородом и нормализация полицитемии (рисунок 4.4).



**Рисунок 4.4. – Показатели насыщения крови кислородом, гемоглобина и гематокрита до и после операции**

Таким образом, исследование анатомо-физиологических показателей сердца в послеоперационном периоде показало, что в абсолютное большинстве случаев происходит нормализация показателей центрального кровообращения и оксигенации крови.

#### **4.4. Ближайшие послеоперационные результаты**

Ближайшие послеоперационные результаты в сроках до 6 месяцев были изучены у всех выживших 135 (93,8%) пациентов – 112 (93,3%) пациентов после РКТФ, 23 (95,8%) больные – после паллиативных вмешательств. Во всех случаях при обращении пациентов проводились не только клинический их осмотр и обследование, но и были выполнены инструментальные исследования сердечной деятельности и центральной гемодинамики путем ЭКГ и ЭхоКГ, а также исследование показателей гемограммы и свертывающей системы крови.

При осмотре и клиническом обследовании пациентов в большинстве случаев у лиц перенесших РКТФ аускультативно выслушивался остаточный систолический шум, а в 5 наблюдениях вследствие остаточного стеноза легочной артерии 1-2 степени - грубый систолический шум во II-III межреберье по левому краю грудины. Также в 6 наблюдениях у пациентов

после РКТФ выслушивался диастолический шум регургитации на клапане ЛА и отмечалось некое систолическое дрожание грудной клетки.

Ультразвуковое исследование сердца показало, что в большинстве случаев после РКТФ наблюдается незначительная остаточная легочная регургитация крови носящий физиологический и в 5,4% наблюдениях – умеренный (II-III степени) характер. Это подтверждает факт о недостаточности клапана ЛА и как известно она выступает в качестве негативного прогностического фактора в развитие внезапной сердечной смерти или фатальных аритмий. Это обусловлено тем, что на фоне легочной регургитации происходит постепенное расширение правого желудочка и его различные дисфункции, и, следовательно, в отдаленные сроки она приводит к нарушению ритма и сердечной смерти. В связи с ухудшением состояния пациентов в 3 случая возникла необходимость в повторных операциях в объеме пластики клапана легочной артерии (n=1) или его протезирования (n=2).

Приводим клиническую демонстрацию пациента, которому после 3 месяцев РКТФ была проведена протезирование клапана легочной артерии из-за его выраженной дисфункции.

***Клинический пример.** Мальчик, 3,5 года, доставлен в клинику родителями с жалобами на усиливающиеся при незначительной физической активности одышку и цианоза носогубного треугольника, отека стопы и голени, снижение аппетита, а также частым кашлем.*

*Из анамнеза со слов родителей было уточнено, что около трех месяцев до обращения ребенку была проведена РКТФ с хорошими непосредственными результатами. Однако с течением времени отмечалось ухудшение состояние ребенка с появлением ограничения активности из-за появления одышки и цианоза.*

*Показанием для проведения РКТФ было системная артериальная гипоксемия с анатомически пригодными желудочками сердца и легочной артерии. Длительность госпитализации после РКТФ составила 10 суток и*

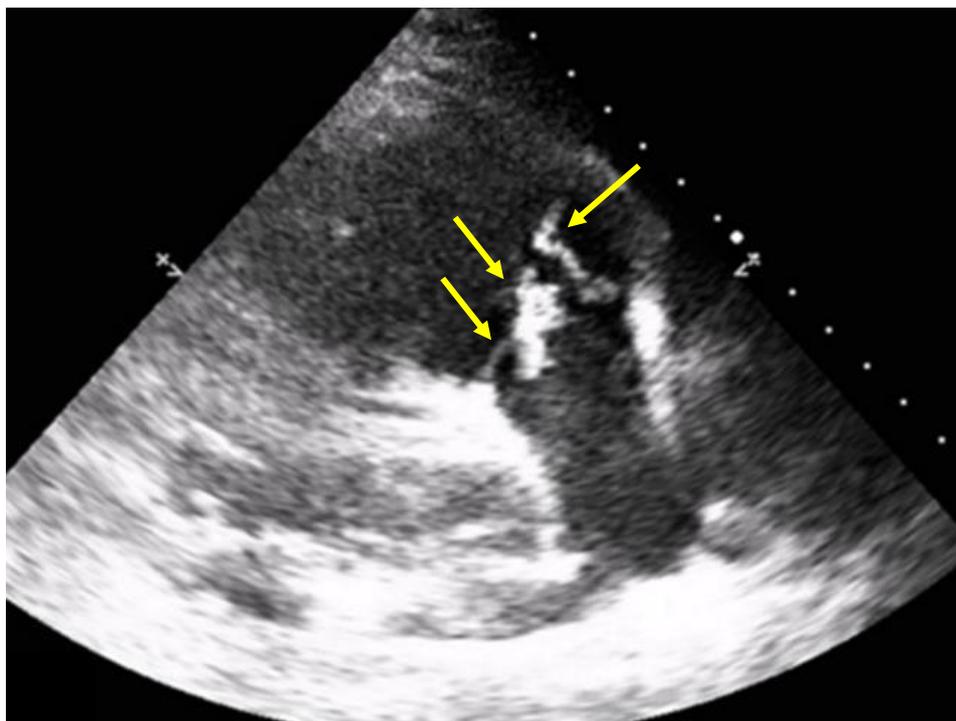
никаких патологических проявлений во время наблюдения не были отмечены. Для реконструкции выводного отдела ПЖ была использована ксеноперикард, а для ликвидации ДЖМП – заплата из политетрафторэтилена. Давление в ПЖ в конце РК после пуска кровотока составила 39 мм рт. ст., системное артериальное давление - 100 мм рт. ст.

Клиническое обследование и аускультация сердца показало наличие грубого систолического шума над проекцией клапана ЛА. Кроме того, выявлена умеренная гепатомегалия, увеличение печени составила +2 см от краев реберной дуги.

Электрокардиография показало наличие синусового ритма с наличием скрыто текущих единичных желудочковых экстрасистолии, частота сердечных сокращений составляет 112 в минуту. Также отмечается ЭКГ-признаки гипертрофии ПЖ, электрическая ось сердца несколько отклонена вправо, длительность комплекса QRS составляет 118 мс.

Рентгенологическое исследование грудной клетки показало значительное расширение границ правых отделов сердца за чет гиперволемии, кардио-торакальный индекс при этом составил 63%.

Ультразвуковое исследование сердца показало значительную недостаточность клапана ЛА за счет дилатации фиброзного кольца (38 мм), деформации и пролапсом её створок, а также увеличение размеров ПЖ (56 мм) (рисунок 4.5). Отрадно, что при ЭхоКГ наличие патологического сброса крови в области дефекта межжелудочковой перегородки не было выявлено. По данным Эхо-КГ градиент давления между ПЖ и ЛА составило 23 мм рт. ст., что относится к патологическим, КСР и КДР левого желудочка 32 мм и 14 мм соответственно, ФВ левого и правого желудочков сердца 61% и 54% соответственно.



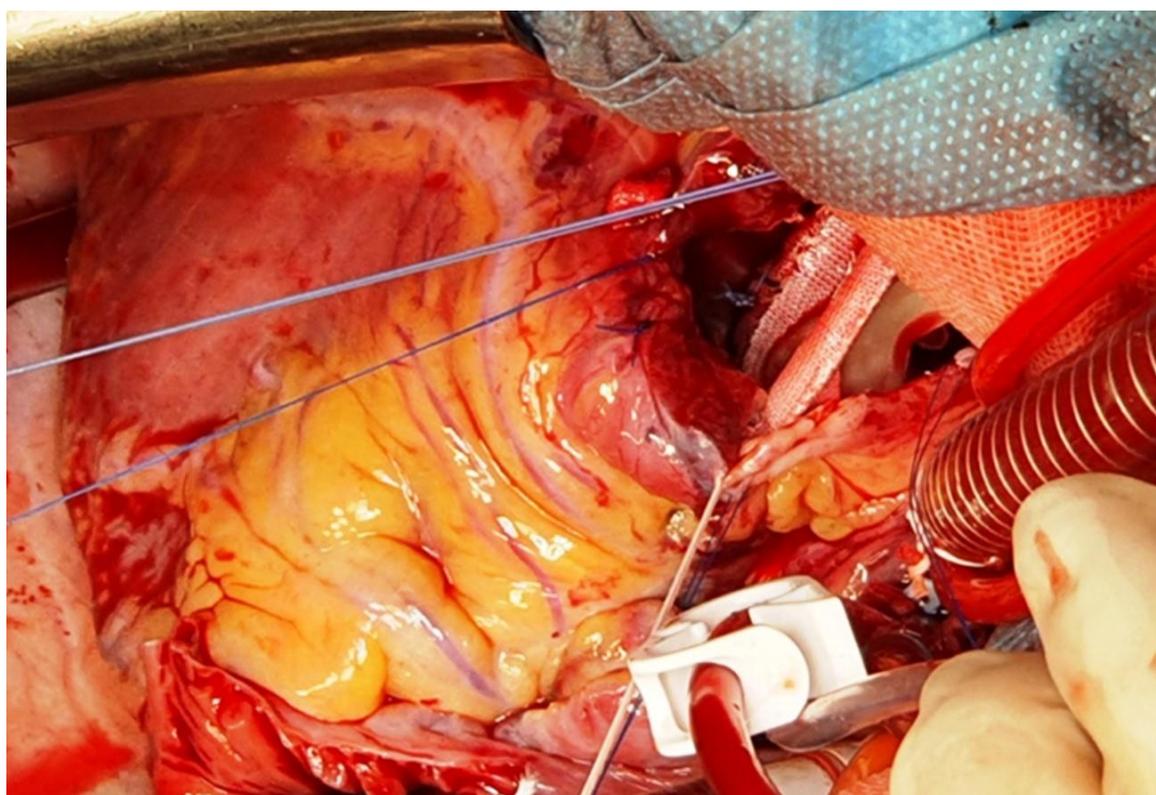
**Рисунок 4.5. - Эхо-КГ пациента У., визуализируется недостаточные створки клапана легочной артерии (указаны стрелками)**

*На основании выявленных изменений и тяжести общего состояния было решено провести оперативное вмешательство в объеме пластики или протезирования клапана ЛА, так как окончательная оценка состояния клапана ЛА оценивается интраоперационно.*

*После осмотра врачей анестезиологов-реаниматологов, кардиологов и хирургов и их рекомендаций в течение трех суток пациенту проведена предоперационная подготовка, в том числе кислородотерапия с назначением антиоксидантов по предложенной нами методике.*

*После тщательного обследования и подготовки пациенту была выполнена протезирование клапана ЛА. Под общим эндотрахеальным наркозом вскрыта грудная клетка (по счету вторая в течение четырех месяцев), выполнен кардиолиз, мобилизация и канюляция восходящей аорты и полых вен с последующим пуском искусственного кровообращения. Оперативное вмешательство выполнено под системной гипотермией (28°C). Кардиоплегия достигнута путем внутривенным введением раствором Кустадиола.*

*При осмотре сердца и прилегающих участков легких отмечается увеличенный по объему и размеры правые камеры сердца. Доступ к клапану ЛА осуществлён через разрез, произведенный на передней стенке ВОПЖ. При ревизии выявлена полное расширение фиброзного кольца клапана ЛА, её створки сморщены и уплотнены в связи с чем признаны афункциональными. Принимая во внимание все вышеперечисленные, было решено выполнить протезирование клапана ЛА. С этой целью были проведены полное иссечение измененных створок клапана и в её позицию имплантирован биологических клапан фирмы «Medtronic» №21 (рисунок 4.6). Время ИК составила 110 минут, пережатия аорты – 62 минут, длительности операции 145 минут. После окончания операции пациент переведен в реанимационное отделение и экстубирован почти через сутки (после 20 часов окончания операции).*



**Рисунок 4.6. – Имплантированный протез в позиции клапана легочной артерии у пациента У.**

*В раннем послеоперационном периоде отмечалась некоторая клиника сердечной недостаточности, которая была успешно ликвидирована медикаментозным путем. В частности, были назначены кардиотоники,*

*антикоагулянты, антибиотики, электролиты, противовоспалительные препараты и т.д. Это позволило значительно улучшить состояние больного и получить ожидаемый результат. После удаления дренажей пациент переведен в общую палату и выписан на 7 сутки после выполненной операции. Следует отметить, что еще до выписки из стационара отмечалось существенное ремоделирование сердца, о чем свидетельствовали уменьшение кардио-торакального индекса до 56%.*

*Интерес представленного клинического примера заключается в том, что во время проведения первичной операции – РКТФ, специалистами были несколько повреждены фиброзное кольцо ЛА, которая в последующем стала причиной полной её дилатации и недостаточности клапана ЛА. Следует отметить, что недостаточность этого клапана очень часто встречается после коррекций различных врожденных пороков сердца с обструкцией ВОПЖ или легочной артерии. Однако абсолютная недостаточность этого клапана в столь короткий период времени встречается крайне редко и прежде всего обусловлена ятрогенией. В связи с этим, рекомендуем специалистам соблюдать техническую осторожность во время проведения реконструкций ВОПЖ по поводу различных врожденных пороков сердца.*

В ближайшем послеоперационном периоде по данным ЭхоКГ незначительная дилатация ПЖ было отмечено у 67,9% пациентов носящий функциональный характер и не выходящие из рамки референсных значений. Такое расширение не имело клинических признаков и аускультативно не выслушивался систоло-диастолической шум дисфункции ПЖ. Также в этот промежуток времени эхографические признаки обструкции выводного отдела ПЖ была отмечена у 8,9% пациентов и во всех случаях они носили умеренный характер. Следует отметить, что такой вид обструкции способствует не только улучшению функции ПЖ, но и повышает толерантность к физическим нагрузкам. Градиент давления при остаточной обструкции составила 22,1-35,7 мм рт. ст., что не выходит из рамки физиологических показателей.

Исследование электрической активности сердца у 4,5% пациентов показало наличие значимого нарушения ритма, полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса отмечено у 89,3% пациентов, причиной которого, по нашему мнению, является проведенная коррекция ДМЖП. Также у более половины пациентов было констатировано признаки нарушения реполяризации миокарда обоих желудочков сердца.

Таким образом, анализ полученных нами результатов показывает, что оптимизация диагностики и показания к тому или иному способу оперативного лечения при ТФ позволяет в большинстве случаев добиться хороших результатов. В раннем послеоперационном периоде после РКТФ в 2,5% случаев возникают осложнения требующих повторных реконструктивных операций. После паллиативных операций не во всех случаях происходит полное устранение гипоксии и нормализация оксигенации крови в связи с чем с целью коррекции окислительного стресса пациентам необходимо продленное назначение донаторов оксида азота и антиоксидантов. Выполнения РКТФ должно быть индивидуальным с учетом общего состояния и возраста пациентов, степень гипоксии и частоты одышечно-цианотических приступов, а также отсутствии гипоплазии легочной артерии, множественных дополнительных коллатералей, и нормальных размеров желудочков сердца.

К выполнению паллиативных аорто-легочных или подключично-легочных анастомозов необходимо прибегнуть в случаях критической гипоксии, выраженной полицитемии, очень частых одышечно-цианотических приступов, ненормальных размеров желудочков сердца и легочной артерии, а также при тяжелом состоянии пациентов, обусловленных не только осложнениями развившимися при естественном течении порока, но и наличием экстракардиальных врожденных пороков развития.

## ГЛАВА 5. Обзор результатов исследования

Врожденные пороки сердца, в том числе и ТФ продолжают оставаться одним из главных причин неонатальной и ранней младенческой смертности [28, 30, 32, 53]. Как в нашей республике [15, 54], так и в зарубежных странах [28, 30, 32, 53] вопросам снижения детской смертности от ПВС придается пристальное внимание, о чём свидетельствуют принятые в этом направлении множества национальных и регионарных проектов и программ. Как указывают в своем исследовании Э.Ш. Алымбаев и соавт. (2024), в последние годы чаще стали встречаться тяжелые комбинированные ВПС, смертность от которых к концу 1 недели жизни составляет 29%, к 1 месяцу – 42% и к 1 году – 87% [3]. Ситуация усугубляется при несвоевременной диагностики ВПС, когда развиваются осложнения или же присоединяются инфекционные патологии, которые по данным Л.Ю. Артюха (2018) встречается у 37,6% пациентов и в три раза повышает риск танатогенеза [5].

Настоящее исследование было посвящено оптимизацию диагностики и хирургического лечения ТФ и является первым исследованием в нашей республике, выполненной в этом направлении. Для реализации цели и задач исследования в качестве объектов исследования были выбраны 144 пациента с ТФ со средним возрастом  $7,4 \pm 4,4$  лет. Из них 59,7% имели мужской и 40,3% - женский пол. При поступлении показатели  $SpO_2$  у них варьировало от 61% до 95%, составив в среднем  $71,2 \pm 13,9\%$ , что является характерным для подобной категории больных. Об наличии выраженной системной гипоксии при ТФ указывают все специалисты и по мнению О.В. Ефименко и соавт. (2021) она приведет не только к ухудшению общего состояния пациентов, но и способствует развитию различных форм тяжелых аритмий [10].

В зависимости от проведенных методов хирургического лечения пациенты были разделены на 3 группы. Первую клиническую группу составили 92 (63,9%) дети (средний возраст  $6,2 \pm 1,5$  лет; 55 мальчиков, 37 девочек) которым сразу была выполнена первичная РКТФ.

Вторую группу составили 28 (19,4%) пациенты (средний возраст при паллиативных операциях  $2,4 \pm 0,9$  лет; при радикальной коррекции –  $5,9 \pm 2,2$  лет; 18 мальчиков, 10 девочек), которым проведена двухэтапная коррекция порока с интервалом между операциями 6-38 месяцев. Третья группа включила в себя 24 пациентов (средний возраст  $6,1 \pm 2,4$  лет; 13 мальчиков, 11 девочек) которым была выполнена только паллиативные операции из-за тяжелых анатомо-геометрических изменений сердца и отсутствия условий для выполнения радикальной коррекции. Все группы явились однородными и не имели различие по полу и возрасту.

Почти 2/3 пациентов (62,5%) обратились на лечение в возрасте трёх лет и старше, хотя патология у них была диагностирована на первые недели после рождения. Следует отметить, что истинная частота летальных исходов детей от различных форм ВПС, в том числе от ТФ в нашей республике остается неизвестной и на лечение поступают только выжившие дети с субкомпенсированным кровообращением. В Кыргызской Республики, из-за тяжелого нарушения гемодинамики и выраженной системной гипоксии уже в родильном доме умирают 68,6% детей родившихся с тяжелыми формами ВПС, к которым относится и ТФ [3]. В связи с вышеперечисленными, можно полагать, что как в Кыргызстане, так и в нашей стране имеются серьезные проблемы и недостатки по организации медицинской помощи новорожденными с кардиохирургическими врожденными пороками и кроме нескольких клиник этим пациентам ни в какие другие клиники практически не оказываются специализированная медицинская помощь.

У всех оперированных нами пациентов имелся цианоз и периодические одышечно-цианотические приступы, из-за чего часть из них уже принимали  $\beta$ -блокаторы. Высокая эффективность этих препаратов также подчёркивается в работе И.Н. Масленниковой с соавт (2020), которые назначали атенолол в дозе 0,5-1,5 мг/кг/сутки на первые сутки после рождения новорожденным с ТФ и в большинстве случаев получили ожидаемые результаты. В частности отмечалось значительное снижение тяжести гипоксии и нивелировались

эпизоды десатурации, а побочные эффекты от его приема ни у одного пациента не были отмечены [37].

Группа перенесшее паллиативную операцию до радикальной коррекции порока также продолжала страдать гипоксией, но в более легкой форме. Как указывают О.В. Ефименко и соавт. (2021), именно артериальная гипоксия при ВПС негативно влияет на ритм сердца вызвав тяжелые его нарушения, являющиеся факторами риска танатогенеза [10]. В связи с этим можно считать, что у всех пациентов с ТФ высок риск развития ранних неблагоприятных событий.

В ходе исследования нами было установлено, что на фоне длительно текущей гипоксии и полицитемии при ТФ происходит повышение уровня гематокрита, укорочения ВСК, удлинение ПТВ, ПТИ, укорочение АЧТВ и увеличение содержания фибриногена. При этом, было выявлено незначительное снижение уровня МНО, а количество тромбоцитов оставались в пределах нормы. Об изменениях различных звеньев гемостаза при ТФ также указывают также и другие специалисты, которые, однако по-разному объясняют механизм их развития. В частности, по данным В.А. Желева и А.С. Погудиной (2020) у детей с ВПС изменение гемостазиограммы характеризуется хронометрической гиперкоагуляцией, сопровождающей гемодинамическими нарушениями [20]. В свою очередь В.Ю. Бурая с соавт. (2024), как и мы, причину развития гиперкоагуляционного синдрома считают длительно текущую хроническую гипоксию из-за чего развивается не только полицитемия, но и её грозное осложнение – повышение вязкости крови и нередко - тромбоз мозговых артерий [13]. Такого же мнения придерживаются и ряд другие отечественные специалисты, которые оценивали динамику состояния свертывающей системы крови в послеоперационном периоде и выявили чередующиеся между собой гипер- и гипокоагуляцию [17].

Исследование оксидантного статуса у пациентов с ТФ показало, что при наличии данного порока происходит нарушение баланса между про- и антиоксидантными системами крови по типу повышения уровня МДА, и

снижения активности СОД и АСК. Однако в ряд работ зарубежных специалистов приводятся совсем иные данные. Так, по мнению Н.П. Котлуковой (2009) при ВПС с выраженной гипоксией окислительный стресс обусловлен несколько повышением уровня активных радикалов, сколько физиологическим снижением активности антиоксидантов как ответная реакция на длительной гипоксии [55]. Вместе с тем, в своей кандидатской диссертации Х.Б. Ёдалиева (2011) показала, что при «синих» формах ВПС нарушаются все звенья цепочки взаимодействия липопероксидации и антиоксидантной защиты [18]. При этом тяжесть окислительного стресса зависит ни только от типа «синего» порока, но и от степени гемодинамических нарушений и наличия легочной гипертензии.

Полученные нами данные также показали, что на фоне тяжелой гипоксии и частых одышечно-цианотических приступов происходит значительное нарушение окислительно-восстановительных процессов с повышением уровни конечных продуктов липопероксидации и снижением активности естественных ферментных антиоксидантов. Раздельное изучение маркеров оксидантного статуса в зависимости от вида хирургического лечения в момент госпитализации пациентов не выявило значимых различий между группами пациентов перенесшие радикальную коррекцию порока и паллиативные операции. По нашему мнению, ведущей причиной вышеуказанных нарушений является длительно текущая гипоксия из-за измененного центрального кровообращения, на фоне которой происходит не только интенсификация процессов липопероксидации, но и нарушается целостность мембран форменных элементов крови с уменьшением активности антиоксидантных ферментов.

Таким образом, окислительный стресс отмечающиеся при ТФ приводит не только к ухудшению течения существующей гипоксии по замкнутому кругу, но и возможно в последующем выступить в качестве одного из предикторов развития периоперационных осложнений.

Исследование биоэлектрической активности сердца показало, что несмотря на существования такого тяжелого врожденного порока как ТФ исходно у пациентов в большинстве случаев имеет место синусовый ритм, а у более половины из них выявляются неполная блокада правой ножки пучка Гиса, выраженное отклонение электрической оси сердца вправо и ЭКГ-признаки перегрузки правых отделов сердца по типу удлинение зубца R в V4-V6 грудных отведениях. Также в ряде случаев имело место суправентрикулярная экстрасистолия, требующая особого подхода при подготовке пациентов к оперативным вмешательствам.

При ЭхоКГ у большинства пациентов были выявлены уменьшение систолического и диастолического объемов ПЖ, без снижения фракции его выброса. Также имелся высокий градиент давления между ПЖ и ЛА, о чем также сообщается в работах всех отечественных и зарубежных специалистов. В частности, М.Г. Морсиной и соавт. (2023) показали, что при ТФ кроме вышеуказанных показателей на ЭхоКГ часто у пациентов выявляется гипоплазия ствола ЛА или её правого или левого ветвей [42]. Однако, по мнению К.А. Хасановой с соавт. (2023), ЭхоКГ не позволяет у этой категории пациентов определить наличия больших аорто-легочных коллатеральных анастомозов и аномальный ход коронарных артерий пересекающие ВОПЖ [56]. Кроме того, С.Г. Суханов и соавт. (2015) отмечают, что определение конечной систолической и диастолической объемов ПЖ и фракция выброса при ЭхоКГ не предоставляют исчерпывающего количественного описания процессов его ремоделирования, особенно в разные сроки после паллиативных операций или радикальной коррекции [39].

В настоящее время выбор тактики хирургического лечения ТФ остается нерешенным, так как имеющиеся результаты часто носят противоречивый характер и нередко в разные периоды после них возникает необходимость в повторных реконструктивных вмешательствах [115]. Так, Т.Ю. Данилов (2011) в своей докторской диссертации обобщив двадцатилетний опыт хирургического лечения пациентов с ТФ показал, что чем ранее проводится

радикальная коррекция порока, тем чаще встречаются случаи неполной его коррекции, ятрогенных повреждений структур сердца, ЛА или её ветвей, гнойно-инфекционные осложнения, а также легочная регургитация с дисфункцией ПЖ [16]. В связи с этим автор сделал вывод о том, что РКТФ необходимо провести не в ранние сроки, а после достижения годовалого возраста детей. Такого же мнения придерживается А.С. Ильин (2010), который в своей кандидатской диссертации с включением 117 пациентов с ТФ (средний возраст  $8,44 \pm 2,42$  месяц; масса тела  $7,9 \pm 1,47$  кг) показал, что первично необходимо провести паллиативные операции с сохранением фиброзного кольца клапана ЛА, а имплантация моностворки в позиции ВОПЖ приводит к его обструкции требующий повторных операций [22].

Однако в недавно защищенной кандидатской диссертацией И.А. Козырев (2020) показал, что первичная РКТФ у младенцев до 6-месячного возраста является наиболее эффективным методом лечения по сравнению с другими вариантами оперативных вмешательств применяемых при лечении ТФ. При этом автор рекомендует провести эту операцию в комбинации с расширением фиброзного кольца клапана ЛА с целью увеличения доли клапан-сохраняющих операций, а выбор в пользу радикальной коррекции порока необходимо окончательно решить интраоперационно при непосредственной ревизии ЛА и её ветвей [26].

Нами первичная РКТФ была выполнена 92 пациентам первой и 28 больным второй группы как второй этап после ранее проведенных паллиативных операций. Критериями для выполнения РКТФ явились: отсутствие гипоплазии желудочков сердца; нормальное развитие легочной артерии и его крупных ветвей; сохранная фракция выброса обеих желудочков сердца (50% и более); отсутствие дополнительных крупных коллатералей между системы аорты и легочной артерии; сатурация кислорода более 70%; нормальные показатели уровня гемоглобина (140-160 г/л). Указанных критерий также придерживаются ряд специалисты, которые подчёркивают

важность выполнения радикальных операций только пациентам с «анатомически подходящими» показателями сердца [34, 36, 58, 61, 63].

Традиционно радикальная коррекция порока была выполнена в условиях искусственного кровообращения и фармако-холодовой кардиopleгии с отдельной канюляцией аорты и верхней и нижней полых вен. Планируемый объем операции зависела не только от типа стеноза ВОПЖ, но и от состояния клапана, кольца и диаметра ствола ЛА, а также локализации ДМЖП, и наличие аномально расположенных коронарных артерий. Повреждение последних располагающихся в области ВОПЖ чревато развитием некроза миокарда и острой правожелудочковой недостаточности. В нашей практике данное осложнение ни разу не встречалось, хотя в литературе описаны множества случаев этой ятрогении. В частности, в проведенном метаанализе Claire J. Koppel et al. (2020) отмечают, что у пациентов с ТФ до 6% случаев выявляются аномальные коронарные артерии, которые в 72% случаев пересекают ВОПЖ [84]. Риск повреждения этих сосудов во время реконструкции ВОПЖ составляет 10,3%, из-за чего рекомендуется обязательное изучение анатомии коронарных сосудов до выполнения радикальной коррекции порока. А.Ю. Омельченко и соавт. (2016), считают, что интраоперационное повреждение аномально расположенных коронарных артерий, приводящее к острой ишемии сердечной мышцы, являются главной причиной снижения контрактильной способности миокарда ПЖ после РКТФ [14, 44].

Одним из других особенностей РКТФ является бережное отношение к тканям ПЖ при иссечении его выводного отдела, а также при подшивании заплат к краям ДМЖП. При этом грубая манипуляция в этих зонах приведет к острой правожелудочковой недостаточности с последующим летальным исходом. Данное осложнение в нашей практике встречалось в одном (0,69%) наблюдении, когда сразу после операции у пациента были отмечены признаки острой правожелудочковой недостаточности с последующим летальным исходом. По данным отечественных и зарубежных специалистов данное

осложнение встречается до 2,1% случаев и прежде всего обусловлено от квалификации и мастерства хирурга. Для его профилактики ряд специалисты рекомендуют во время операции использовать нежных мягких инструментарий и оптическое увеличение [33, 137, 146].

К числу других особенностей РКТФ относится моделирование ВОПЖ после иссечения его стенозированного участка, чтоб давление в нем не превышало 50-60 мм рт. ст. Кроме того, необходимо точное определение угла между приводящего колена ВОПЖ и задней стенки ствола ЛА, из-за неправильного формирования которой развивается вторичная деформация со стенозом, являющиеся причиной препятствия оттока крови из ПЖ в легочной ствол. Данный вид осложнения согласно данным специалистов Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (2023) сопровождается выраженным ремоделированием ПЖ, в частности её концентрической гипертрофией, дилатацией и диссинхронией [23].

Среди 120 пациентов перенесшие РКТФ вмешательство на фиброзное кольцо ЛА и его клапана было выполнена в 97 (80,7%) случаев, в связи с наличием утолщения и сращения створок клапана, а также его стенозом. Следует отметить, что в последние годы позиция специалистов [67, 130, 138] по данной операции изменилось и ряд из них широко рекомендуют выполнение трансаннулярной пластики, тогда как другая часть показали его негативные последствия в отдаленном послеоперационном периоде.

Паллиативные вмешательства были выполнены 52 пациентам, большинства из которых (n=46; 88,5%) был наложен модифицированный подключично-легочной анастомоз по Блелоку-Таусигу, 6 больным – аорто-легочной анастомоз по Ватерстоуну-Кули. В последние годы мы отказались от выполнения прямых аорто-легочных анастомозов в связи с высокой частотой их осложнения и предпочтение отдается модифицированному анастомозу, имеющий ряд преимуществ. Большинство специализированные клиники мира также отказывались от выполнения ни только указанной операции, но и от

других открытых паллиативных шунтирующих вмешательств, так как широко внедрялись и ежедневно выполняются эндоваскулярные вмешательства. Как указывают специалисты Республиканского научно-практического центра детской хирургии Республики Беларусь стентирование ВОПЖ по сравнению с аорто-легочным анастомозом способствует более лучшему развитию ЛА и её ветвей, позволяющее в свою очередь провести радикальную коррекцию в более ранние сроки с хорошими результатами [11].

Главной целью выполнения паллиативных операций при ТФ по нашему мнению является восстановление анатомических показателей камер сердца с целью последующей радикальной его коррекцией. При выполнении этих операций нами были учтены ряд факторы, в частности особенности расположения дуги аорты, диаметр правого и левого ветвей ствола ЛА, анатомические особенности подключичной артерии и т.д. Обязательным компонентом этих операций являлся измерение давления в ЛА дистальнее участка наложенного анастомоза, которая должна не превышать 30 мм рт. ст.

В трех случаях у пациентов с критическим стенозом клапана ЛА нами в кооперации с рентгеноэндоваскулярными хирургами впервые в нашей стране была выполнена эндоваскулярная баллонная вальвулопластика, хотя эта операция зарубежом выполняется уже более двадцати лет.

Во время операции отмечено только одно осложнение – остановка сердечной деятельности, других осложнений у оперированных пациентов не были отмечены. Одним из неблагоприятных предикторов, влияющих на исходы оперативного лечения ТФ является пролонгированная ИВЛ, которая нередко ассоциируется с танатогенезом. В нашей практике она имела место у 23,3% (28 пациентов из 120) пациентов после РКТФ и в его развитие значимую роль играли наличие церебральных, кардиальных и геморрагических осложнений, продолжительность ИК, исходно относительно низкая масса тела пациентов.

Ранние послеоперационные осложнения развились у 13,4% пациентов, что сопоставимо с данными ряда отечественных [33, 71] и чуть больше с

показателями зарубежных специалистов [109]. В частности, в работе А.К. Барсумяна и соавт. (2017), было показано, что в первые сутки после РКТФ различные осложнения требующие не только интенсивную терапию но и активную хирургическую коррекцию развились у 16,7% пациентов [63]. Схожие результаты приводят А.М. Кабдуллина и соавт. (2023), по данным которых частота кардиальных осложнений после РКТФ составила 18,9% и нередко эти пациенты нуждались в выполнении повторных корригирующих операций [71].

П.Ф. Черноглаз и соавт. (2019) описывают развития различных послеоперационных осложнений требующих незамедлительной терапии или хирургической коррекции у 17,2% пациентов перенесших вторичную РКТФ после ранее выполненных паллиативных операций, что совпадает с полученными нами результатами [52].

Однако по данным проведенного широкомасштабного исследования Matthew M. Townsley (2019), в ведущих кардиохирургических клиниках мира в ранние сутки после радикальных или паллиативных операций осложнения могут развиваться до 7,2% случаев [137], что в два раза меньше по сравнению с нашими данными и данными специалистов разных клиниках СНГ [33, 63, 71].

К числу наиболее опасных осложнений после РКТФ относится бактериальная контаминация сердца, которая нередко имеет полимикробное происхождение и трудно поддается терапии [51]. Как описывают Matthew K. Edwards (2022), после РКТФ инфекционным агентом могут выступить не только типичные формы микроорганизмов, но и инфекции, обитающие в репродуктивные органы. Авторы наблюдали бактериальный эндокардит, вызванный *Neisseria gonorrhoeae* и *Pseudomonas fluorescens* после РКТФ у 25-летнего пациента, которого успешно лечили путем комбинированного применения антибактериальных препаратов разного класса [111].

Согласно данным обсервационного исследования, проведенного Eva Havers-Borgersen et al. (2021), частота развития послеоперационного бактериального эндокардита у пациентов с ТФ составила 3,5%, а

заболеваемость - 22,4 случаев на 10.000 человек-лет. Авторы отмечают, что данное осложнение только в нескольких случаях развился в ближайшем послеоперационном периоде, а в абсолютное большинство случаев она диагностирована в отдаленные сроки наблюдения, в основном у пациентов с искусственным механическим клапаном ЛА [99].

В ближайшие сроки после хирургических вмешательств умерло 9 (6,3%) из 144 больных, в частности после первичной РКТФ - 4,3% пациента, после вторичной РКТФ - 14,3% и в группе перенесшая паллиативные операции - в 4,2% случаев. В отношении танатогенеза в литературе имеются как схожие с полученными нами результатами данные, так и значительно отличающиеся от них. В частности, по данным А.А. Купряшова (2004), частота ранних неблагоприятных событий с фатальными последствиями в группе 1-3 летних детей перенесших РКТФ составила 14,3% и в их генез значимое влияние оказали ни только анатомические особенности и морфология самого порока, но и тяжесть системной гипоксии, легочная гипертензия, а также наличие сопутствующих врожденных пороков [31]. Жук О.И. и соавт. (2017) показали, что после паллиативных операций также развиваются летальные исходы и в их практике танатогенез зарегистрирован в 3,3% случаев [64]. Как показывают специалисты отделения кардиохирургии Университетской клиники Мохаммеда VI (Маракаш) в ранний послеоперационный период из-за развития различных специфических осложнений погибали 5,2% пациентов перенесшие РКТФ, а сами осложнения всегда требовали хирургическую коррекцию или реанимационные мероприятия [131].

Таким образом, как по нашим наблюдениям, так и по данным мировой литературы в ранние сроки после РКТФ у каждого десятого пациента имеется крайне высокий риск летального исхода. Более того, развитие жизнеугрожающих осложнений в этот период напрямую влияют не только на частоту танатогенеза, но и увеличивают длительность интенсивной терапии и госпитализации пациентов.

Проведенное нами исследование коагулограммы показало, что после РКТФ происходят существенные изменения гемостатического потенциала крови, тогда как паллиативные операции такими изменениями не сопровождаются. В связи с этим считаем, что на свертывающую систему крови пациентов отрицательно влияло ни сколько объем проведенной операции, сколько использование искусственного кровообращения и системной гепаринизации. Кроме того, на фоне снижения или устранения гипоксии после РК или ПО происходит нормализация оксидантного статуса пациентов, о чем свидетельствовали снижение уровня МДА и увеличения активности СОД и АСК и приближения их значения к референсным показателям. Однако, из-за остаточной гипоксии после паллиативных операций не отмечено полного восстановления баланса между про- и антиоксидантами, подтверждением чего является значимое различие показателей ПОЛ и АОС после РКТФ и межсистемных анастомозов.

Как показывают в своей работе Е.В. Углова и соавт. (2009), у пациентов с ВПС содержание МДА в артериальной крови не только исходно повышена ( $5,4 \pm 0,2$  нмоль/л), но и продолжает увеличиваться во время операции и по данным авторов во время пуска кровотока и восстановления работы сердца ( $8,9 \pm 0,4$  нмоль/л) она увеличилась на 64,8% по сравнению с исходными данными, что носит значимый характер ( $p < 0,001$ ). Аналогичное изменение показало также каталаза, которая до операции была значительно повышена ( $95,9 \pm 5,5$  мкат/л) чем референсные значения, а перед завершением операции ( $162,0 \pm 10,2$  мкат/л) её активность увеличилась на 68,9% ( $p < 0,001$ ) [1]. Как мы авторы сделали вывод о том, что ИК негативно влияет на все показатели крови способствуя при этом ухудшению окислительного стресса нормализация которой отмечена только на кануне перед выпиской пациентов. В этом направлении для снижения отрицательного влияния ИК и усугубления окислительного стресса Ю.А. Бахарева и З.З. Надирадзе (2011) предлагают активно применять антиоксидантную защиту путем внутриаартериального введения во время операции препарата Цитофлавин, который позволил

авторам обеспечить адекватный кислородный баланс миокарда в период его ишемии и реперфузии [7]. Вместе с тем, отечественные специалисты проводившие исследования в этом направлении рекомендуют широкое применение внутривенного лазерного облучения крови позволяющий также значительно снизить риск развития легочных осложнений после операций на сердца под ИК [9].

Таким образом, после РКТФ, благодаря устранению гипоксии и восстановление физиологического кровообращения наступает нормализация оксидантного статуса пациентов. У пациентов, перенесших межсистемные аорто-легочные анастомозы из-за неполного устранения гипоксии и последующего развития легочной гипертензии дисбаланс в системе прооксиданты-антиоксиданты продолжает иметь место, в связи с чем этим пациентам до проведения РК необходимо продленное назначение антиоксидантных препаратов.

Критериями оценки эффективности проведенных операций явились нормализация анатомо-физиологических показателей сердечной деятельности и центрального кровообращения. Комплексное обследование пациентов показало, что после радикальных операций в большинстве случаев происходит значимое снижение градиента между ПЖ и ЛС, а в 5,8% она требует последующую медикаментозную поддержку. Аналогичные данные отражены и в работах российских специалистов, где из-за наличия легочной гипертензии до 10,2% случаев указанный показатель не снижается должным образом [14, 23].

Нами также было установлено, что соотношение систолического давления между ПЖ и аортой в большинстве случаев не превышало 0,75 у.е., что свидетельствует об адекватности выполненных операций. У пациентов перенесших паллиативные вмешательства отмечался значимое увеличение показателей АД в ЛА с  $10,9 \pm 1,2$  мм рт. ст. до  $29,8 \pm 2,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), а также прирост насыщения крови кислородом с парциальным её давлением в артериальной крови.

Аналогичные результаты также были получены Eleanor T. Ross et al. (2015), которые наложили модифицированный шунт Блелока-Таусига 172 детям с ТФ и критическим стенозом ЛА. Однако, по данным авторов изменение Z-индекса клапана ЛА не отмечено, тогда как наблюдался значительный рост длины и диаметра стенозированного ствола или ветвей ЛА [123].

Таким образом, исследование анатомо-физиологических показателей сердца в послеоперационном периоде показало, что в абсолютное большинстве случаев происходит нормализация показателей кровообращения и оксигенации крови.

Ближайшие послеоперационные результаты в сроках до 6 месяцев были изучены у всех выживших 135 пациентов – 112 пациентов после РКТФ, 23 больных – после паллиативных вмешательств. У 5,4% пациентов после РКТФ выявлено дисфункции клапана ЛА со II–III степенями регургитации крови и такая находка по данным ряда специалистов может в последующем выступить в качестве негативного прогностического фактора развития внезапной сердечной смерти или фатальных аритмий [8, 79, 83]. Как описывают специалисты, последнее обусловлено тем, что на фоне легочной регургитации происходит постепенное расширение ПЖ с его дисфункцией, и, следовательно, к нарушению ритма и сердечной смерти [120, 122].

В связи с прогрессированием сердечной недостаточности и ухудшения общего состояния наших пациентов в 3 случаях была выполнена повторная операция – пластика клапана ЛА (n=1) или его протезирование (n=2). Частота выполнения подобных операций на клапане ЛА составляет 2,3%-42% и в зависимости от морфологического изменения его створок выполняется либо его пластика либо тотальное протезирование [81, 118]. Как показали в своем исследовании Fengru He et al. (2022) свобода от неблагоприятных событий связанных с дисфункцией легочного клапана в среднем через 3 и 5 лет после РКТФ составила  $88,1\% \pm 5\%$  и  $58,2\% \pm 9\%$  соответственно, т.е., с увеличением возраста пациентов с которым растёт потребность организма в кислороде и

питательных веществ, увеличивается трансаннулярный кровоток и почти у половины пациентов после пятилетнего наблюдения развивается дисфункция клапана ЛА [117]. Последнее в свою очередь имея прогрессирующий характер нередко требует либо реконструктивных операций либо протезирования. Аналогичные данные приводят и Benedetta Leonardi et al. (2021), по данным которых в среднем через 16 лет 42% пациентам проведена протезирование клапана ЛА, из-за его дисфункции и развития прогрессирующей сердечной недостаточности [125].

В ближайшем послеоперационном периоде эхографические признаки обструкции ВОПЖ были выявлены у 8,9% пациентов, которые имели компенсированный характер. При этом градиент давления составила 22,1-35,7 мм рт. ст., что входит в рамках референсных значений.

В этот промежуток времени у 4,5% пациентов также были выявлены жизнеугрожающие аритмии, а неполная блокада правой ножки пучка Гиса имела у 89,3% пациентов. Как указывают Alexander C. Egbe et al. (2019), у 15,5% пациентов в разные сроки после РКТФ регистрируется аритмии, требующие незамедлительного лечения и с увеличением возраста пациентов отмечается увеличение тяжелых форм нарушения ритма, госпитальная летальность от которых по данным авторов составила 5,4% [114]. Вместе с тем, по мнению Pablo Ávila et al. (2016), в ряде случаев аритмии бывают скрытыми и для их верификации и полноценной диагностики необходимо выполнение теста с физической нагрузкой под холтеровским мониторингом сердечной деятельности. Такой подход позволил авторам у 46% пациентов диагностировать полную форму желудочковых экстрасистол, в 62% случаев – от 3 до 7 эпизодов наджелудочковой тахикардии [140]. Marwan M. Refaat et al. (2017) для лечения подобных аритмий широко применили абляцию источников патологического импульса и на основании своего опыта рекомендуют широкое применение этих технологий в качестве мини-инвазивных методов диагностики скрытых и лечебного метода симптомных аритмий [119].

Таким образом, анализ полученных нами результатов показывает, что оптимизация диагностики и показания к тому или иному способу оперативного лечения при ТФ позволяет в большинстве случаев добиться хороших результатов. В раннем послеоперационном периоде после РКТФ в 2,5% случаев возникают осложнения требующих повторных реконструктивных операций. После паллиативных операций не во всех случаях происходит полное устранение гипоксии и нормализация оксигенации крови в связи с чем с целью своевременной коррекции окислительного стресса пациентам необходимо продленное назначение донаторов оксида азота и антиоксидантов. Выполнения радикальной коррекции должно быть индивидуальным с учетом общего состояния и возраста пациентов, степень гипоксии и частоты одышечно-цианотических приступов, а также отсутствии гипоплазии легочной артерии, множественных дополнительных коллатералей, и нормальных размеров камер сердца.

К выполнению паллиативных системно-легочных анастомозов необходимо прибегнуть в случаях критической гипоксии, выраженной полицитемии, очень частых одышечно-цианотических приступов, ненормальных размеров желудочков сердца и легочной артерии, а также при тяжелом состоянии пациентов, обусловленных не только осложнениями развившимися при естественном течении порока, но и наличием экстракардиальных врожденных патологий нервной системы, почек, печени и легких.

## Выводы

1. У пациентов с тетрадой Фалло на фоне длительно текущей гипоксии и нарушенного кровообращения исходный гемостатический потенциал крови имеет тенденцию к повышению по типу хронической формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Применение искусственного кровообращения при радикальной коррекции порока отрицательно влияет на коагуляционные свойства крови и способствует развитию выраженной гипокоагуляции. Оксидативный стресс при тетраде Фалло характеризуется повышением уровня малонового диальдегида в плазме крови на 37,3% и снижением активности супероксиддисмутазы и аскорбиновой кислоты на 52,4% и 45,5% соответственно. Степень тяжести окислительного стресса имеет прямую корреляционную связь со степенью тяжести гипоксии и после радикальной коррекции тетрады Фалло происходит полное его устранение со снижением уровня малонового диальдегида на 32% и увеличением активности супероксиддисмутазы и аскорбиновой кислоты на 99,3% и 82,4% соответственно [1-А, 4-А, 6-А, 8-А, 9-А, 10-А, 12-А, 13-А].

2. Нарушения центральной гемодинамики и сердечной деятельности при тетраде Фалло характеризуются наличием неполной блокады правой ножки пучка Гиса (в 76,4% случаев), перегрузкой правых отделов сердца (в 91,3% наблюдений), выраженным уменьшением систолического и диастолического объемов желудочков сердца, высоким градиентом давления между легочной артерией и правым желудочком, нередко выраженной гипоплазией или инфундибулярным стенозом ствола легочной артерии.

После радикальной коррекции порока у 5,8% пациентов выявляются высокий градиент между правым желудочком и легочной артерией, в 5,4% наблюдений - значимая регургитация на клапане легочной артерии, требующая не только медикаментозной поддержки, но и хирургической коррекции. Паллиативные операции приводят к значимому увеличению размеров левого желудочка и легочной артерии, давления в ЛА (с  $5,9 \pm 1,2$  мм

рт. ст. до  $29,8 \pm 2,5$  мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ), а также степени насыщения крови кислородом (от  $71,5 \pm 8,5\%$  до  $84,5 \pm 10,5$  мм рт. ст.;  $p < 0,05$ ), создавая благоприятную почву для проведения вторичной радикальной коррекции порока [2-А, 3-А, 5-А, 7-А, 11-А, 14-А].

3. При подготовке пациентов к оперативным вмешательствам кроме стандартной терапии также необходимо широкое применение антиоксидантов, позволяющих значительно снизить проявления окислительного стресса. Радикальную коррекцию порока следует выполнять при отсутствии гипоплазии желудочков сердца, нормальном развитии легочной артерии и её ветвей, отсутствии больших дополнительных межсистемных артериальных анастомозов, сатурации кислорода более 70%, отсутствии выраженной гипотрофии и недостаточности массы тела пациентов, имеющих нормоцитемию. С целью улучшения общего состояния маловесных пациентов, имеющих тяжелую системную гипоксемию и анатомически неподходящие показатели сердца, проведение паллиативных операций является обоснованным. Сохранение всех естественных структур выводного отдела правого желудочка сердца при первичной или вторичной радикальной коррекции порока позволяет в последующем получить лучшие анатомо-физиологические функциональные результаты [2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 7-А, 11-А, 14-А].

4. Ранний послеоперационный период у каждого седьмого пациента, перенесшего радикальную коррекцию тетрады Фалло, ухудшается развитием жизнеугрожающих осложнений по типу труднокорректируемой геморрагии, острой сердечной недостаточности, неврологическими нарушениями и полиорганной недостаточностью, в генезе которых играют роль продолжительность искусственного кровообращения и системной гипотонии, а также исходно низкая масса тела пациентов. Выживаемость в ближайшие сроки после первичной и вторичной радикальной коррекции порока составляет 95,6% и 85,7% соответственно, свобода от повторных реконструктивных операций или эндоваскулярных интервенций достигнет

94,6%. Паллиативные операции сопровождаются значительно меньшей частотой послеоперационных и летальных исходов в связи с отсутствием негативного воздействия искусственного кровообращения на жизненно-важных органы и системы организма [2-А, 3-А, 5-А, 7-А, 11-А, 14-А].

## **Рекомендации по практическому использованию**

1. Во избежание развития геморрагических осложнений после радикальной коррекции тетрады Фалло необходима глубокая оценка исходного состояния всех показателей плазменного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза. С целью улучшения общего состояния пациентов и снижения степени тяжести окислительного стресса, независимо от способа хирургической коррекции, всем пациентам в предоперационном периоде необходимо назначение антиоксидантной терапии.

2. Для проведения радикальной или паллиативной операции при тетраде Фалло необходим точный качественный и количественный анализ анатомо-физиологических показателей сердца и легочной артерии. Нередко у пациентов с тетрадой Фалло выявляются скрыто текущие фатальные аритмии, в связи с чем необходимы своевременная их диагностика и адекватная медикаментозная коррекция для снижения риска внезапной сердечной смерти.

3. Пациентам с анатомически подходящими показателями сердца, независимо от возраста, первичная радикальная коррекция тетрады Фалло является самым оптимальным методом лечения. Гипоплазия ствола или ветвей легочной артерии, тяжелая системная гипоксия, низкая масса тела пациентов, наличие сопутствующих пороков развития и других тяжелых заболеваний являются показанием для проведения паллиативных операций. Наряду со стандартными методиками лекарственной терапии в предоперационном периоде пациентам также необходимо назначить антиоксидантные препараты и периодическую кислородотерапию.

4. Во избежание развития острой правожелудочковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде после радикальной коррекции тетрады Фалло необходимо использование щадящей оперативной техники с максимальным сохранением всех структур выводного отдела правого желудочка, а также кольца и створок клапана легочной артерии. После радикальных операций необходим регулярный трехмесячный мониторинг состояния всех структур сердца, направленный на своевременную

диагностику регургитации клапана легочной артерии и предупреждение развития обструкции выводного отдела правого желудочка

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Активность пероксидации липидов и состояние системы антиокислительной защиты миокарда на этапах коррекции врожденных пороков сердца у детей первого года жизни при операциях с искусственным кровообращением [Текст] / Е.В. Углова [и др.] // патология кровообращения и кардиохирургия. – 2009. – № 3. – С. 36-42.
2. Алекян, Б.Г. Современные российские тенденции рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения некоторых изолированных пороков сердца [Текст] / Б.Г. Алекян, Н.Г. Карапетян // Эндоваскулярная хирургия. - 2019. - Т. 6, № 2. - С. 98-106.
3. Алымбаева, Э.Ш. Врожденные пороки сердца как одна из причин перинатальной смертности [Текст] // Э.Ш. Алымбаев, Г.С. Жумагулова, Г.К. Кожоназарова // Бюллетень науки и практики. – 2024. – Т. 10, № 10. – С. 135-140.
4. Андреева, Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой [Текст] / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
5. Артюх, Л.Ю. Инфекционная патология у пациентов после радикальной коррекции врожденных пороков сердца [Текст] / Л.Ю. Артюх // Forcipe. - 2018. - Т. 1, № 1. - С. 30-35.
6. Бабасян, А.В. Тетрада Фалло как следствие нарушения формирования перегородки артериального ствола [Текст] / А.В. Бабасян, Т.В. Сахарчук // Молодежный инновационный вестник. - 2015. - Т. 4, № 1. - С. 4-6.
7. Бахарева, Ю.А. Эффективность антиоксидантной защиты при хирургической коррекции врожденных пороков сердца с искусственным кровообращением [Текст] / Ю.А. Бахарева, З.З. Надирзаде // Хирургия. – 2011. - № 5. – С. 61-65.
8. Бокерия, Л.А. Синдром наджелудочковых аритмий у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца [Текст] / Л.А. Бокерия, П.П. Рубцов // Анналы аритмологии. – 2020. – Т. 17, № 4. - С. 247-255.

9. Влияние антиоксидантной и лазеротерапии на частоту лёгочных осложнений в послеоперационном периоде у больных с врождёнными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения [Текст] / ХБ. Рахимов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2009. – № 3. – С. 33-36.
10. Влияние артериальной гипоксии на течение врожденных пороков сердца у детей раннего возраста [Текст] / О.В. Ефименко [и др.] // Экономика и социум. - 2021. - № 4-2 (83). - С. 1101-1105.
11. Влияние вида паллиативного этапа хирургической коррекции тетрады Фалло у детей на морфометрию системы легочной артерии [Текст] / Н.С. Шевченко [и др.] // Научные стремления. - 2017. - № 22. - С. 92-95.
12. Возможности современных методов визуализации в диагностике и предоперационном планировании тетрады Фалло [Текст] / К.А. Хасанова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 56-68.
13. Врожденные пороки сердца: тетрада Фалло [Текст] / В.Ю. Бурая [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 4 (142).
14. Гемодинамическая и функциональная оценка правого желудочка после радикальной коррекции тетрады Фалло [Текст] / А.Ю. Омельченко [и др.] // Медицинский альманах. – 2016. – № 4. – С. 93-99.
15. Гульмурадов, Т.Г. Достижения, проблемы и стратегия развития кардиохирургии в Таджикистане [Текст] / Т.Г. Гульмурадов, Д.А. Рахмонов // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». - Душанбе, 26-27.04.2019 г. – С. 45-48.
16. Данилов, Т.Ю. Повторные операции в отдаленные сроки после радикальной коррекции тетрады Фалло [Текст]: дисс. ... докт. мед. наук / Тимур Юрьевич Данилов. – Москва, 2011 г. – 328 с.
17. Динамика состояния гемостаза и оксидантного статуса у больных с врожденными пороками сердца в послеоперационном периоде [Текст] / Т.Г.

Гульмурадов [и др.] // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. - 2010. - Т. 53, № 7. - С. 571-576.

18. Ёдалиева, Х.Б. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защитная система у больных с врожденными пороками сердца [Текст]: дис. ... канд. биол. наук: 03.01.04 / Халима Бахтибековна Ёдалиева. – Душанбе, 2011. – 112 с.

19. Ефименко, О.В. Влияние гемодинамических расстройств на качество жизни детей с врожденными пороками сердца [Текст] // О.В. Ефименко, Л.Р. Хайдарова, Н.К. Курбанов // Экономика и социум. – 2023. – № 4-2. – С. 560-565.

20. Желев, В.А. Особенности течения восстановительного периода гипоксического поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца [Текст] / В.А. Желев, А.С. Погудина // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35, № 3. – С. 53-58.

21. Зубкова, К.А. Пентада Кантрелла, тетрада Фалло и дивертикул левого желудочка у ребенка [Текст] / К.А. Зубкова // Российский педиатрический журнал. - 2019. - Т. 22, № 5. - С. 313-314.

22. Ильин, А.С. Тактика хирургического лечения тетрады Фалло у детей первого года жизни [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук / Алексей Сергеевич Ильин. – Новосибирск, 2010 г. – 145 с.

23. Ким, А.И. Стратегии лечения тетрады Фалло: радикальная коррекция, реконструкция запирающего элемента при трансаннулярной пластике лёгочной артерии, ремоделирование правого желудочка [Текст] // А.И. Ким, Т.Р. Григорьянц, О.Ю. Тимофеева // Детские болезни сердца и сосудов. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 100-109.

24. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики [Текст] / А.А. Кишкун. – М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2007. - 779 с.

25. Клинические рекомендации по ведению пациентов с тетрадой Фалло (пересмотр 2018 года) [Текст] / Л.А. Бокерия [и др.] // Новости сердечно-сосудистой хирургии. - 2019. - Т. 3, № 3. - С. 178-184.
26. Козырев, И.А. Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук / Козырев Иван Александрович. – Санкт-Петербург, 2019 г. – 123 с.
27. Комплексное многоэтапное лечение взрослой пациентки после ранее выполненной коррекции тетрады Фалло [Текст] / Т.Ю. Данилов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2020. - Т. 21, № 3. - С. 278-281.
28. Крайнова, И.Н. Распространенность врожденных пороков сердца у доношенных детей первого месяца жизни в Архангельской области [Текст] // И.Н. Крайнова, М.В. Перова, И.С. Штрахова // Бюллетень науки и практики. – 2023. – Т. 9, № 9. – С. 139-142.
29. Кудряшова, М.В. 75 лет от первого проведения шунтирования, выполненного Блелоком, до сегодняшних дней [Текст] / М.В. Кудряшова // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. - 2019. - Т. 3, № 4 (27). - С. 7-9.
30. Кузибаева, Н.К. Распространенность врожденных пороков сердца у детей [Текст] / Н.К. Кузибаева // Лечащий врач. - 2021. - № 9. - С. 48-52.
31. Купряшов, А.А. Результаты хирургического лечения отхождения аорты, и легочной артерии от правого желудочка в раннем возрасте [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук / Алексей Анатольевич Купряшов. – Москва, 2004. – 158 с.
32. Лазаревич, А.А. Спектр врожденных пороков сердца, диагностируемых у плодов в I триместре [Текст] / А.А. Лазаревич // Российский педиатрический журнал. - 2022. - Т. 3, № 1. - С. 173.
33. Лечение правожелудочковой недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде у детей старшего возраста с врожденными пороками сердца, перенесших вмешательство на открытом сердце [Текст] /

Е.С. Никитин [и др.] // Клиническая физиология кровообращения. - 2019. - Т. 16, № 1. - С. 36-44.

34. Ляпин, А.А. Отдаленные результаты радикальной коррекции тетрады Фалло: какие проблемы предстоит решить? [Текст] / А.А. Ляпин, Р.С. Тарасов // Креативная кардиология. - 2021. - Т. 15, № 2. - С. 146-156.

35. Ляпин, А.А. Современные данные о методах коррекции тетрады Фалло [Текст] / А.А. Ляпин, Р.С. Тарасов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2021. - Т. 14, № 5. - С. 349-353.

36. Ляпин, А.А. Сравнение отдаленных результатов поэтапного подхода со стентированием выходного отдела правого желудочка и одноэтапной радикальной коррекции у детей с тетрадой Фалло [Текст] / А.А. Ляпин, Р.С. Тарасов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 15-25.

37. Масленникова, И.Н. Опыт применения ателолола у новорожденных с тетрадой Фалло [Текст] / И.Н. Масленникова, Е.Л. Бокерия, Д.Н. Дегтярев // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 8, № 1. - С. 67-71.

38. Мелихова, А.В. Нетипичный клинический случай. Некоррегированный ВПС: тетрада Фалло [Текст] / А.В. Мелихова, К.В. Злодеев, М.В. Голотвин // Тенденции развития науки и образования. - 2020. - № 60-2. - С. 85-90.

39. Механическая функция правого желудочка у детей первого года жизни с тетрадой Фалло [Текст] / С.Г. Суханов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 19-25.

40. Многоэтапное лечение тетрады Фалло: от паллиативных вмешательств до гибридного бифуркационного стентирования лёгочной артерии и радикальной коррекции (клинический случай) [Текст] / Ф.М. Дадабаев [и др.] // Вестник Авиценны. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 346-354.

41. Нелунова, Т.И. Сложные врожденные пороки сердца у новорожденных в Якутии [Текст] / Т.И. Нелунова, Г.И. Образцова, Т.Е. Бурцева // Визуализация в медицине. - 2021. - Т. 3, № 2. - С. 13-17.

42. Оценка развития легочного русла и результатов двухэтапной коррекции у младенцев с критической формой тетрады Фалло [Текст] / М.Г. Морсина [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2023. – № 4 (45). – С. 6-15.

43. Оценка факторов риска, влияющих на нервно-психическое развитие детей раннего возраста, после хирургической коррекции врожденных пороков сердца [Текст] / В.В. Базылев [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. - 2020. - Т. 17, № 4. - С. 261-268.

44. Оценка функции правого желудочка после коррекции тетрады Фалло [Текст] / А.Ю. Омельченко [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2016. – Т. 36, № 3. – С. 48-54.

45. Паллиативная инфундибулэктомия без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки доступом из правого предсердия при тяжелых цианотичных врожденных пороках сердца в сочетании с гипоплазией системы легочной артерии у пациентов старшего возраста (описание двух наблюдений) [Текст]/ В.Н. Чебан [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2023. – Т. 24, № 2. – С. 156-161.

46. Паллиативная коррекция у пациентов с тетрадой Фалло [Текст] / А.Ю. Омельченко [и др.] // Медицинский альманах. - 2017. - № 3 (48). - С. 28-32.

47. Первый опыт: имплантация неоклапана, сформированного из ушка правого предсердия, в легочную артерию при радикальной коррекции тетрады Фалло [Текст] / Р.С. Кожанов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 74-79.

48. Петросян, К.В. Транскатетерные технологии при обструкции выводного отдела правого желудочка у новорожденных со сложными

врожденными пороками сердца [Текст] / К.В. Петросян, Е.В. Токарева // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 4. – С. 445-451

49. Прасолов, С.Ю. Выбор подходов к хирургическому лечению больных раннего возраста с тетрадой Фалло [Текст]: дисс. ... докт. мед. наук / Сергей Юрьевич Прасолов. – Москва, 2011 г. – 698 с.

50. Преимущества стентирования выходного отдела правого желудочка в сравнении с наложением модифицированного аорто-легочного анастомоза по Блелок-Тауссиг перед проведением радикальной коррекции тетрады Фалло у детей [Текст] / П.Ф. Черноглаз [и др.] // Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски. – 2019. - Т. 3, № 1. - С. 532–538.

51. Пристеночный инфекционный эндокардит у пациентки с тетрадой Фалло: клинический случай [Текст] / И.Е. Котляр [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2024. – Т. 20, № 4. – С. 485-492.

52. Радикальная коррекция тетрады Фалло у детей после стентирования выходного отдела правого желудочка [Текст] / П.Ф. Черноглаз [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2019. - Т. 3, № 2. - С. 734–738.

53. Распространенность и структура врожденных пороков сердца у детей Актюбинской области [Текст] / К.Б. Абдрахманов [и др.] // Медицинский журнал Западного Казахстана. - 2015. - № 2(46). - С. 4-6.

54. Рахмонов, С.Б. Успехи и перспективы развития кардиохирургии в Таджикистане [Текст] / С.Б. Рахмонов, Х.Б. Рахимов, Т.Г. Гульмурадов // Научно-практический журнал ТИППМК. – 2013. – № 2. – С. 86-88.

55. Роль окислительного стресса и антиоксидантной системы в патогенезе врожденных пороков сердца [Текст] / Н.П. Котлукова [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 24-48.

56. Роль трансторакальной Эхо-КГ, КТ и МРТ сердца в оценке легочных артерий у детей с тетрадой Фалло [Текст] / К.А. Хасанова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 39-50.

57. Рудикова, А.А. Тетрада Фалло: этиология, клиника, диагностика, лечение [Текст] / А.А. Рудикова, Н.Д. Пелиева // Молодой ученый. - 2022. - № 13 (408). - С. 97-99.

58. Саидов, М.А. Причины и результаты операций на трехстворчатом клапане после радикальной коррекции врожденных пороков сердца [Текст] / М.А. Саидов, Б.Н. Сабиров // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2015. - Т. 16, № 3. - С. 4-13.

59. Современные подходы к визуализации тетрады Фалло [Текст] / Д.А. Береговский [и др.] // Российский журнал персонализированной медицины. – 2024. – Т. 4, № 4. – С. 348-354.

60. Сократительная функция миокарда у пациентов, перенесших паллиативную хирургическую коррекцию тетрады Фалло с использованием межсистемного аорто-легочного анастомоза и рентгенэндоваскулярного стентирования выходного тракта правого желудочка [Текст] / А.Ю. Жук [и др.] // Научные стремления. - 2017. - № 22. - С. 66-68.

61. Состояние основных параметров гемодинамики по данным транспульмональной термодилуции у детей после радикальной коррекции тетрады Фалло [Текст] / А.Ю. Омельченко [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2016. – Т. 31, № 3. – С. 55-60.

62. Сравнение динамики уровня гипоксемии у пациентов с тетрадой Фалло в процессе паллиативной хирургической коррекции с использованием межсистемного аорто-легочного анастомоза и рентгенэндоваскулярного стентирования выходного тракта правого желудочка [Текст] / О.И. Жук [и др.] // Научные стремления. - 2017. - № 22. - С. 69-71.

63. Сравнение результатов радикальной хирургической коррекции тетрады Фалло у детей в зависимости от вида предшествовавшего паллиативного этапа [Текст] / А.К. Барсумян [и др.] // Научные стремления. - 2017. - № 22. - С. 55-56.

64. Сравнительная характеристика течения раннего послеоперационного периода после выполнения паллиативной хирургической

коррекции тетрады Фалло у детей с использованием межсистемного аорто-легочного анастомоза и рентгенэндоваскулярного стентирования выходного тракта правого желудочка [Текст] / О.И. Жук [и др.] // Научные стремления. - 2017. - № 22. - С. 72-73.

65. Стентирование выводного тракта правого желудочка с последующей радикальной коррекцией у ребенка с тетрадой Фалло: результаты шестилетнего наблюдения [Текст] / А.А. Ляпин [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2020. - Т. 5, № 3. - С. 98-105.

66. Стентирование выходного отдела правого желудочка как этапное паллиативное вмешательство перед проведением радикальной коррекции тетрады Фалло у детей [Текст] / П.Ф. Черноглаз [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2018. - Т. 2, № 1. - С. 230–236.

67. Тетрада Фалло: место транспредсердной реконструкции выводного отдела правого желудочка с сохранением гипоплазированного кольца легочной артерии у детей младенческого возраста [Текст] / А.А. Атмашкин [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 87-99.

68. Тютюных, Ю.А. Врожденный порок развития - тетрада Фалло [Текст] / Ю.А. Тютюных // Студенческий научный журнал. - 2021. - № 24-1. - С. 86-88.

69. Успешное протезирование трехстворчатого клапана через 47 лет после радикальной коррекции тетрады Фалло [Текст] / Т.Ю. Данилов [и др.] // Анналы хирургии. - 2015. - № 2. - С. 45-50.

70. Успешное стентирование выводного тракта правого желудочка у пациента с тетрадой Фалло [Текст] / Б.А. Сагымбаев [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2023. – Т. 10, № 2. – С. 233-240.

71. Частота сердечных осложнений у детей, выявленных после радикальной коррекции тетрады Фалло с помощью компьютерной томографии [Текст] / А.М. Кабдуллина [и др.] // Digital Diagnostics. – 2023. – Т. 4, № 3. – С. 268-279.

72. Черноглаз, П.Ф. Тетрада Фалло - "старый" порок в XXI веке - нерешенные вопросы этапной хирургической коррекции [Текст] / П.Ф. Черноглаз // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. - 2021. - Т. 5, № 1. - С. 1210-1216.
73. Шаталов, К.В. Тетрада Фалло с односторонним отсутствием левой легочной артерии: новая техника для восстановления анатомии легочных сосудов [Текст] / К.В. Шаталов, К.М. Джиджихия, М.А. Абдуразаков // Детские болезни сердца и сосудов. - 2020. - Т. 17, № 2. - С. 131-134.
74. Accelerated growth, differentiation, and ploidy with reduced proliferation of right ventricular cardiomyocytes in children with congenital heart defect tetralogy of Fallot [Text] / T.V. Sukhacheva [et al.] // Cells. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 175.
75. Aggressive patch augmentation may reduce growth potential of hypoplastic branch pulmonary arteries after tetralogy of Fallot Repair [Text] / T.J. Wilder [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2016. – Vol. 101, № 3. – P. 996-1004.
76. Aortic dilatation in repaired tetralogy of Fallot [Text] / B. Bonello [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 150-152.
77. Biventricular strain and strain rate impairment shortly after surgical repair of tetralogy of Fallot in children: A case-control study [Text] / B. Dehghan [et al.] // Health Sci Rep. – 2022. – Vol. 5, № 3. – P. e613.
78. Cardiopulmonary exercise testing in repaired tetralogy of Fallot: multiparametric overview and correlation with cardiac magnetic resonance and physical activity level [Text] / B. Leonardi [et al.] // J Cardiovasc Dev Dis. – 2022. – Vol. 9, № 1. – P. 26.
79. Cardiovascular imaging approach in pre and postoperative tetralogy of Fallot [Text] / S.C. Apostolopoulou [et al.] // Cardiovascular Disorders. – 2019. – Vol. 19, № 7. – P. 2-12.
80. Case report: tetralogy of Fallot in a Chinese family caused by a novel missense variant of MYOM2 [Text] / J. Wang [et al.] // Front Cardiovasc Med. – 2022. - № 9. – P. 863650.

81. Characterization of flow dynamics in the pulmonary bifurcation of patients with repaired tetralogy of Fallot: a computational approach [Text] / M. Boumpouli [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – № 8. – P. 703717.
82. Clinical application of individualized pulmonary bi-orifice for the reconstruction of right ventricular outflow tract in tetralogy of Fallot [Text] / M. Wu [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – № 8. – P. 772198.
83. Clinical course of tricuspid regurgitation in repaired tetralogy of Fallot [Text] / O.I. Woudstra [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2017. – Vol. 243. – P. 191-193.
84. Coronary anomalies in tetralogy of Fallot - A meta-analysis [Text] / C.J. Koppel [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2020. – Vol. 306. – P. 78-85.
85. de Freitas, R.A. Residual risk after tetralogy of Fallot repair [Text] / R.A. de Freitas // *JAMA Cardiol.* – 2019. – Vol. 4, № 1. – P. 41-42.
86. Density of aortopulmonary collaterals predicts in-hospital outcome in tetralogy of Fallot with pulmonary stenosis [Text] / Y. Fang [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2022. – Vol. 34, № 2. – P. 307–314.
87. Diminished endothelial function but normal vascular structure in adults with tetralogy of Fallot [Text] / D. Goeder [et al.] // *J Clin Med.* – 2022. – Vol. 11, № 3. – P. 493.
88. Downing, T.E. Tetralogy of Fallot. General principles of management [Text] / T.E. Downing, Y.Y. Kim // *Cardiol Clin.* – 2015. – Vol. 33, № 4. – P. 531-541.
89. Echocardiographic evaluation of tetralogy of Fallot [Text] / P. Swamy [et al.] // *Echocardiography.* – 2015. – Vol. 32, Suppl. 2. – P. S148-156.
90. Effect of pregnancy on ventricular and aortic dimensions in repaired tetralogy of Fallot [Text] / M. Cauldwell [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2017. – Vol. 6, № 7. – P. e005420.
91. Effect of preoperative pulse oximeter oxygen saturation on postoperative prolonged mechanical ventilation in patients with tetralogy of Fallot [Text] / X. Wu [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. - № 9. – P. 967240.

92. Epidemiological surveillance of congenital heart defects: the Tetralogy of Fallot in the Valencian Region, 2007-2017 [Text] / C. Cavero-Carbonell [et al.] // *Rev Esp Salud Publica.* – 2021. – Vol. 95. – P. e202101019.
93. Evaluation of right ventricular outflow tract stenting as palliative treatment in severely cyanotic tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis of observational studies [Text] / A. Laurentius [et al.] // *J Tehran Heart Cent.* – 2021. – Vol. 16, № 4. – P. 135–146.
94. Following up adult patients with tetralogy of Fallot: The role of echocardiography [Text] / A.M. Daraban [et al.] // *J Clin Ultrasound.* – 2017. – Vol. 45, № 2. – P. 79-95.
95. Greutmann, M. Tetralogy of Fallot, pulmonary valve replacement, and right ventricular volumes: are we chasing the right target? [Text] / M. Greutmann // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37, № 10. – P. 836-839.
96. Impact of right ventricular pressure load after repair of tetralogy of Fallot [Text] / H. Latus [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2022. – Vol. 11, № 7. – P. e022694.
97. Impact of right ventriculotomy for tetralogy of Fallot repair with a pulmonary valve-sparing procedure [Text] / Y. Ono [et al.] // *JTCVS Open.* – 2022. – № 9. – P. 191–205.
98. Incidence of congenital heart defects in the Czech Republic--current data [Text] / A. Sípek [et al.] // *Ceska Gynekol.* – 2010. – Vol. 75, No 3. – P. 221-242.
99. Incidence of infective endocarditis among patients with tetralogy of Fallot [Text] / E. Havers-Borgersen [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2021. – Vol. 10, Is. 22. – P. e022445.
100. Intracardiac repair in late adolescent and adult tetralogy of Fallot — early and midterm results from a Tertiary care center [Text] / R. Bhushan [et al.] // *Braz J Cardiovasc Surg.* – 2022. – Vol. 37, № 4. – P. 511–516.

101. Is it important to assess the ascending aorta after tetralogy of Fallot repair? [Text] / C. Cruz [et al.] // *Rev Port Cardiol.* – 2018. – Vol. 37, № 9. – P. 773-779.
102. Left ventricular strain derived from cardiac magnetic resonance can predict outcomes of pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot [Text] / B. Zhuang [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – № 9. – P. 917026.
103. Lifestyle modification for the prevention of morbidity and mortality in adult congenital heart disease [Text] / T.M. Rosenthal [et al.] // *Congenit Heart Dis.* – 2016. – Vol. 11, № 2. – P. 189-198.
104. Long-term follow-up and sex differences in adults operated for tetralogy of Fallot [Text] / A. Quattrone [et al.] / *Open Heart.* – 2021. – Vol. 8, № 2. – P. e001738.
105. Lubocka, P. What is the importance of electrocardiography in the routine screening of patients with repaired tetralogy of Fallot? [Text] / P. Lubocka, R. Sabiniewicz // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, Is. 19. – P. 4298.
106. Management of acute heart failure in adult patients with congenital heart disease [Text] / A. Van De Bruaene [etal.] // *Heart Fail Rev.* – 2018. – Vol. 23, № 1. – p. 1-14.
107. Molecular signaling pathways in right ventricular impairment of adult patients after tetralogy of Fallot repair [Text] / K. Pollmann [et al.] // *Cardiovasc Diagn Ther.* – 2021. – Vol. 11, № 6. – P. 1295–1309.
108. National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014 [Text] / C.T. Mai [et al.] // *Birth Defects Res.* – 2019. – Vol. 111, No 18. – P. 1420-1435.
109. Neurodevelopmental outcomes in tetralogy of Fallot: a systematic review [Text] / K. Kordopati-Zilou [et al.] // *Children (Basel).* – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 264.

110. Neurohormonal activation and its relation to outcomes late after repair of tetralogy of Fallot [Text] / E.L. Heng [et al.] // Heart. – 2015. – Vol. 101, № 6. – P. 447-454.

111. Polymicrobial prosthetic valve endocarditis due to neisseria gonorrhoeae and pseudomonas fluorescens in a patient with tetralogy of Fallot: a case report [Text] / M.K. Edwards [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 8. – P. e27677.

112. Predicting survival in repaired tetralogy of Fallot: a lesion-specific and personalized approach [Text] / S. Ghonim [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2022. – Vol. 15, № 2. – P. 257-268.

113. Preoperative thresholds for mid-to-late hemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot [Text] / J.P. Bokma [et al.] // Eur Heart J. – 2016. – Vol. 37, № 10. – P. 829-835.

114. Prevalence and in-hospital mortality during arrhythmia-related admissions in adults with tetralogy of Fallot [Text] / A.C. Egbe [et al.] // Int J Cardiol. – 2019. – Vol. 297. – P. 49-54.

115. Primary surgical repair of tetralogy of Fallot at under three months of age [Text] / A.B. Ho [et al.] // Asian Cardiovasc Thorac Ann. – 2018. – Vol. 26, № 7. – P. 529-534.

116. Proximal aortic dilatation and pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot: is there a relationship? A cardiac magnetic resonance imaging study [Text] / A.F.A. Mohammed [et al.] // J Clin Med. – 2021. – Vol. 10, Is. 22. – P. 5296.

117. Pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot: midterm impact on biventricular response and adverse clinical outcomes [Text] / F. He [et al.] // Front Pediatr. – 2022. – № 10. – P. 864455.

118. Rajpopat, A.D. Time to reconsider when to re-valve for free pulmonary regurgitation in tetralogy of Fallot? [Text] / A.D. Rajpopat, M.R. Schmidt, L. Søndergaard // EuroIntervention. – 2019. – Vol. 14, № 13. – P. 1344-1346.

119. Refaat, M.M. Ablation of atrial fibrillation in patients with congenital heart disease [Text] / M.M. Refaat, J. Ballout, M. Mansour // *Arrhythmia Electrophysiol Rev.* – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 191-194.

120. Repair with a pulmonary neovalve in tetralogy of Fallot: does this avoid ventricular dysfunction? [Text] / A.F. Guerrero [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2022. – Vol. 35, № 2. – P. ivac155.

121. Repolarization alternans and ventricular arrhythmia in a repaired tetralogy of Fallot animal model [Text] / S.N. Chiu [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2015. – Vol. 4, № 12. – P. e002173.

122. Right ventricular flow vorticity relationships with biventricular shape in adult tetralogy of Fallot [Text] / A. Elsayed [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. - № 8. – P. 806107.

123. Right ventricular outflow tract growth in infants with palliated tetralogy of Fallot [Text] / E.T. Ross [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2015. - Vol. 99, № 4. – P. 1367–1372.

124. Right-left ventricular shape variations in tetralogy of Fallot: associations with pulmonary regurgitation [Text] / C.A. Mauger [et al.] // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2021. – Vol. 23, № 1. – P. 105.

125. Risk factors of right ventricular dysfunction and adverse cardiac events in patients with repaired tetralogy of Fallot [Text] / B. Leonardi [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18, Is. 19. – P. 10549.

126. Role of stress echocardiography in operated Fallot: Feasibility and detection of right ventricular response [Text] / L. Ait-Ali [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2014. – Vol. 27, № 12. – P. 1319-1328.

127. Sagatov, I.Y. Tetralogy of Fallot: diagnostics and surgical treatment [Text] / I.Y. Sagatov, V.M. Shmonin // *Вестник хирургии Казахстана.* - 2020. - № 2 (63). - С. 42-48.

128. Senthilnathan, S. Pulmonary regurgitation after tetralogy of Fallot repair: a diagnostic and therapeutic challenge [Text] / S. Senthilnathan, A. Dragulescu, L. Mertens // *J Cardiovasc Echogr.* – 2013. – Vol. 23, № 1. – P. 1-9.

129. Sheikh, A. Variations of pulmonary arteries and other associated defects in tetralogy of Fallot [Text] / A. Sheikh, U. Kazmi, N. Syed // Springerplus. – 2014. – № 3. – P. 467.
130. Surgical strategies for preservation of pulmonary valve function in a radical operation for tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis [Text] / K. Yi [et al.] // Front Cardiovasc Med. – 2022. - № 9. – P. 888258.
131. Surgical treatment outcomes of tetralogy of Fallot: experience of the cardiovascular department of the Mohammed VI University Hospital in Marrakech [Text] / A.S. Tandia [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 5. – P. e24773.
132. Syncope in a pregnant woman with repaired Tetralogy of Fallot: a case report [Text] / N. Ghazaryan [et al.] // Eur Heart J Case Rep. – 2022. – Vol. 6, № 6. – P. ytac209.
133. Syndromic and non-syndromic patients with repaired tetralogy of Fallot: does it affect the long-term outcome? [Text] / G. Calcagni [et al.] // J Clin Med. – 2022. – Vol. 11, № 3. – P. 850.
134. Tetralogy of Fallot and aortic dissection: implications in management [Text] / S.S. Vaikunth [et al.] // JACC Case Rep. – 2022. – Vol. 4, № 10. – P. 581–586.
135. Tetralogy of Fallot in addition to anomalous aortic origin of a coronary artery in a 1-year-old boy: a case report [Text] / L. Deng [et al.] // BMC Surg. – 2021. – Vol. 21. – P. 384.
136. Tetralogy of Fallot: morphological variations and implications for surgical repair [Text] / S.M. Khan [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2019. – Vol. 56, № 1. – P. 101-109.
137. Tetralogy of Fallot: perioperative management and analysis of outcomes [Text] / M.M. Townsley [et al.] // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2019. – Vol. 33, № 2. – P. 556-565.
138. Tetralogy of Fallot: T-shaped infundibulotomy for pulmonary valve-sparing procedure [Text] / B. Leobon [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2022. – Vol. 34, № 3. – P. 488–491.

139. The case of a 44-year-old survivor of unrepaired tetralogy of Fallot, right aortic arch and abdominal aortopulmonary collateral vessels [Text] / R. Ciltea [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – Vol. 58, № 8. – P. 1011.

140. The impact of exercise on ventricular arrhythmias in adults with tetralogy of Fallot [Text] / P. Avila [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2016. – Vol. 219. – P. 218-224.

141. The role of curcumin as an inhibitor of oxidative stress caused by ischaemia re-perfusion injury in tetralogy of Fallot patients undergoing corrective surgery [Text] / R. Sukardi [et al.] // *Cardiol Young*. – 2016. – Vol. 26, № 3. – C. 431-438.

142. The surgical strategy for progressive dilatation of aortic root and aortic regurgitation after repaired tetralogy of Fallot: a case report [Text] / S. Zhang [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. – 2022. - № 9. – P. 840946.

143. This and that: management of tetralogy of Fallot and pulmonary vein stenosis in an infant - a case report [Text] / C.P. Scott [et al.] // *Eur Heart J Case Rep*. – 2021. – Vol. 5, Suppl. 11. – P. ytab429.

144. Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis [Text] / X. Wei [et al.] // *BMC Surg*. – 2022. – Vol. 22. – P. 18.

145. Tricuspid annular abnormalities following different surgical strategies in adults with corrected tetralogy of Fallot (Results from the CSONGRAD Registry and MAGYAR-Path Study) [Text] / A. Nemes [et al.] // *Cardiovasc Diagn Ther*. – 2021. – Vol. 11, № 6. – P. 1276–1283.

146. Tricuspid repair at pulmonary valve replacement does not alter outcomes in tetralogy of Fallot [Text] // J.W. Cramer [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2015. – Vol. 99, № 3. – P. 899-904.

147. Unchanged right ventricular strain in repaired tetralogy of Fallot after pulmonary valve replacement with radial long-axis cine magnetic resonance images [Text] / M. Kawakubo [et al.] // *Sci Rep*. – 2021. - № 11. – P. 18879.

148. Ventricular myocardial deformation in fetuses with tetralogy of Fallot: a necessary field of investigation [Text] / X. Song [et al.] // Front Cardiovasc Med. – 2021. – № 8. – P. 764676.

149. Wise-Faberowski, L. Tetralogy of Fallot: Everything you wanted to know but were afraid to ask [Text] / L. Wise-Faberowski, R. Asija, D.B. McElhinney // Paediatr Anaesth. – 2019. – Vol. 29, № 5. – P. 475-482.

150. Wu, K.C. Sudden cardiac death substrate imaged by magnetic resonance imaging: from investigational tool to clinical applications [Text] / K.C. Wu // Circ Cardiovasc Imaging. – 2017. – Vol. 10, № 7. – P. e005461.

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в рецензируемые научные издания перечня ВАК**

#### **при Президенте Республики Таджикистан**

[1-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Коагуляционно-оксидантный стресс у больных с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, Т.Г. Гульмурадов, З.З. Абдурахимов, А.М. Мурадов // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2014. – Том 57, № 7. - С. 612-616.

[2-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Особенности радикальной коррекции тетрады Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, И.И. Болтабаев, С. Одил, Т.Г. Гульмурадов // Известия Академии наук Республики Таджикистан. – 2019. – № 2. – С. 94-100.

[3-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Особенности показателей гемостаза, окислительного стресса и антиоксидантной системы при тетраде Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, А.Д. Гоибов, Х.Б. Рахимзода, Х.Ф. Юлдошев // Медицинский вестник Национальной Академии наук Таджикистана. – 2023. - № 1. - С. 12-20.

[4-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Выбор тактики и результаты хирургического лечения тетрады Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, А.Д. Гоибов, Х.Б. Рахимзода, Х.Ф. Юлдошев // Симург. – 2023. - №19 (3). - С. 6-15.

### Статьи и тезисы в сборниках конференций

[5-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Паллиативные операции у детей со сложными врожденными пороками сердца [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, А.А. Абдужабборов, Ф.Р. Рузиев, М.А. Курбонова // «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой, восстановительной хирургии и интервенционной кардиологии». Материалы годичной научно-практической конференции РНЦССХ. – Душанбе, 17 октября 2014. - С.9-10.

[6-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Состояние гемостатического потенциала крови у больных с врожденными пороками сердца [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, Т.Г. Гульмурадов, Х.Б. Рахимзода, Н.Х. Авезова // «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой, восстановительной хирургии и интервенционной кардиологии». Материалы годичной научно-практической конференции РНЦССХ. – Душанбе, 17 октября 2014. – С. 15-16.

[7-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Выбор метода хирургического лечения взрослых пациентов с тетрадой Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, Т.Г. Гульмурадов, А.А. Абдужабборов, З.В. Гоибова // «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой, восстановительной хирургии и интервенционной кардиологии». Материалы годичной научно-практической конференции РНЦССХ. – Душанбе, 17 октября 2014. – С. 17-18.

[8-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Оценка перекисного окисления липидов у больных с тетрадой Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, Т.Г. Гульмурадов, А.А. Абдучабборов, З.Р. Шарипов // «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии». Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Душанбе, 11 ноября 2016. – С. 33-34.

[9-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Состояние оксидантного статуса у больных с тетрадой Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, Т.Г. Гульмурадов, Х.Б. Ёдалиева // «Медицинская наука: достижения и перспективы». Сборник материалов научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им Абуали ибни Сино с международным участием посвященная 21-летию

государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 29 апреля 2016. – С. 146-147.

[10-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Состояние перекисного окисления липидов и оксидантного статуса у больных с тетрадой Фалло / Ш.Ш. Бурхонов, Т.Г. Гульмурадов, А.М. Сабурова, Х.Б. Ёдалиева // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». Душанбе 26-27 апреля 2019 г. С. 132-133.

[11-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Тактика хирургического лечения больных с тетрадой Фалло / Ш.Ш. Бурхонов, Т.Г. Гульмуродов // «Современные принципы профилактики, диагностики и лечения соматических заболеваний». Сборник материалов второго Съезда врачей Республики Таджикистан. – Душанбе, 29 июня 2019 г. С. 43-44.

[12-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Состояние гемостатического потенциала крови у больных с тетрадой Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, А.Дж. Гаибов // «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой, эндоваскулярной и восстановительной хирургии». Материалы международной научно-практической конференции РНЦССХ МЗиСЗН РТ. – Душанбе, 26 сентября 2020 г. – С. 16-17.

[13-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Оценка перекисного окисления липидов у больных с тетрадой Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, Х.Ф. Юлдошев, Ф.М. Джалилова // «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике». Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 1 ноября 2024 г. – С. 29-30.

[14-А]. Бурхонов, Ш.Ш. Некоторые особенности хирургического лечения тетрады Фалло [Текст] / Ш.Ш. Бурхонов, А.Д. Гаибов, Х.Ф. Юлдошев // «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике». Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции с

международным участием, посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 1 ноября 2024 г. – С. 32-33.

### **Рационализаторское предложение**

1. Бурхонов Ш.Ш., Гоибзода А.Дж., Неъматзода О. «Способ предоперационной подготовки пациентов с тетрадой Фалло». Удостоверение на рационализаторское предложение №3512/R1000, выданное ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» 06 марта 2023 г.