

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.
Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Морсина Мелине Гамлетовна

**Сравнение результатов различных методов паллиативного лечения у
младенцев с тяжелой формой тетрады Фалло**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., Богачев-Прокофьев А.В.

Новосибирск – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	12
1.1 Эпидемиология.....	12
1.2 История становления и развития хирургии тетрады Фалло.....	12
1.3 Современная тактика хирургического лечения	13
1.4 Виды паллиативных вмешательств.....	16
1.4.1 Системно-легочный анастомоз.....	16
1.4.2 Транслюминальная балонная вальвулопластика клапана легочной артерии	17
1.4.3 Стентирование открытого артериального протока	19
1.4.4 Стентирование пути оттока в легочную артерию	26
ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1 ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.2 МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.3 СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ.....	40
2.4 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ.....	43
ГЛАВА III ОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД.....	46
3.1 ПАЛЛИАТИВНЫЙ ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	46
3.1.1 Стентирование пути оттока в легочную артерию	46
3.1.2 Формирование модифицированного подключично-легочного шунта Блэлок-Тауссиг	50
3.2 РАДИКАЛЬНЫЙ ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	52

3.2.1 Реконструкция пути оттока в легочную артерию.....	55
3.2.2 Пластика ветвей легочной артерии.....	56
ГЛАВА IV РЕЗУЛЬТАТЫ	58
4.1 ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ	58
4.2. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПА ПАЛЛИАТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	59
4.3 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ПАЛЛИАТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	64
4.3.1 Динамика развития легочного артериального русла	64
4.3.2 Большие кардиоваскулярные события в межэтапном периоде	72
4.4 ЭТАП РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ	73
ГЛАВА V ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	82
ВЫВОДЫ.....	83
ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	85
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	86
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	87

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Для симптомных младенцев с тетрадой Фалло и низкой массой тела, с сопутствующей патологией наиболее предпочтительным является этапный подход лечения, при котором вначале выполняется паллиативная операция и спустя время отсроченная анатомическая коррекция [1,2]. Однако наиболее значимыми факторами риска для развития неблагоприятных событий, как при одномоментном выполнении анатомической коррекции, так и для формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг (мБТШ) являются низкий вес и выраженная гипоплазия легочного русла [1,3,8,17]. В многочисленных исследованиях, у пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца, с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки (тип А, В по Tchervenkov) выявлено, что реконструкция выходного отдела правого желудочка приводит к более эффективной реабилитации легочного русла в сравнении с формированием шунта Блэлок-Тауссиг [9-16]. Таким образом, можно предположить, что устранение выраженной обструкции выходного отдела правого желудочка при тетраде Фалло может привести к более эффективному росту центрального легочного русла в сравнении с мБТШ. За последние годы в литературе встречается все больше работ, описывающих эндоваскулярный метод стентирования выходного отдела правого желудочка (ВОПЖ) как альтернативу формированию модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг.

Гипотеза

Стентирование пути оттока в легочную артерию приводит к более значимому росту легочного русла в сравнении с формированием модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг у младенцев с тяжелой формой тетрады Фалло.

Цель исследования

Сравнить результаты стентирования пути оттока в легочную артерию и формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг в рамках этапной коррекции младенцев с тетрадой Фалло.

Задачи исследования

1. Проанализировать динамику роста легочного русла после стентирования выходного отдела правого желудочка и формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг.

2. Провести сравнительную оценку результатов стентирования выходного отдела правого желудочка и формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг в раннем послеоперационном периоде.

3. Определить большие кардиоваскулярные события после стентирования выходного отдела правого желудочка и формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг в межэтапном периоде.

4. Провести сравнительную оценку результатов отсроченной анатомической коррекции в раннем послеоперационном периоде после различных методов паллиативного лечения (стентирования выходного отдела правого желудочка и формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг).

Научная новизна исследования

- В рамках проспективного двуцентрового рандомизированного исследования проведена сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов двух методов хирургического лечения младенцев с критической формой тетрады Фалло: стентирования выходного отдела правого желудочка или формирования модифицированного шунта Блэлок-

Тауссиг. Сравнительная оценка результатов отсроченной радикальной коррекции.

- Проведена сравнительная оценка развития легочного русла после различных методов паллиативного хирургического лечения (первичная конечная точка). Определена скорость роста легочных артерий, выраженная индексированным показателем z-score/день.
- Проведен анализ предикторов, влияющих на рост легочного русла, длительность стационарного лечения.

Отличие результатов исследования от работ других авторов

Данная работа является проспективным рандомизированным двуцентровым исследованием, сравнивающим два тактических подхода этапного хирургического лечения младенцев с тетрадой Фалло и гипоплазией легочного русла.

В результате исследования определены факторы, влияющие на реабилитацию после различных способов паллиативного лечения, определена скорость и степень развития легочных артерий при двухэтапной коррекции тетрады Фалло.

Теоретическая и практическая значимость

На основании исследования дополнены уже существующие фундаментальные и практические знания о хирургическом лечении тетрады Фалло и получены качественно новые данные. Оптимизирована хирургическая стратегия лечения. Показана эффективность и безопасность стентирования пути оттока в легочную артерию в качестве моста к отсроченной радикальной коррекции. Результаты проведенного исследования продемонстрировали развитие легочного русла после различных видов паллиативного хирургического лечения. Однако наибольшая выраженность и скорость роста легочного русла определена после стентирования пути оттока в легочную артерию. Проведен анализ

факторов, влияющих на скорость реабилитации после паллиативного лечения. Результаты проведенной работы могут способствовать совершенствованию тактических подходов хирургического лечения.

Полученные данные внедрены в клиническую практику в кардиохирургическом отделении врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы работы могут быть применены для подготовки обучающих лекций для врачей по специальности «сердечно-сосудистая хирургия», а также в качестве научного материала для докладов на всероссийских и международных конференциях сердечно-сосудистых хирургов.

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточная мощность и размер выборки (42 пациента) в рамках проспективного рандомизированного двуцентрового исследования, комплексный подход при анализе полученных данных. Применение оборудования экспертного класса, соблюдение принципов надлежащей клинической практики, современных методов и программных обеспечений статистического анализа свидетельствуют о достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Выводы, сформулированные в настоящей работе, не получили критических замечаний и были опубликованы в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

Материально-техническое обеспечение

Для выполнения кардиохирургических операций использовалось хирургическое оборудование и инструментарий серийного выпуска, стандартное оборудование послеоперационных палат, разрешенных к применению в медицинской практике.

1. Портативный пульсоксиметр с пальцевым датчиком OxiMax N – 65, Covidien LP (США)
2. Электрокардиограф MAC 5500, GE Medical Systems Information Technologies GmbH (Германия)
3. Рентгенодиагностический комплекс Vascara. Apelem DMS Group (Норвегия).
4. Аппарат рентгенографический цифровой Новорент. НПФ Дигирент (Россия)
5. Установка ангиографическая Innova IGS 630. General Electric (GE Healthcare) (США)
6. Томограф рентгеновский компьютерный Aquilion One, Toshiba Medical Systems Corporation (Япония)
7. Аппараты ультразвуковой диагностики: Vivid E95 (GE Healthcare), Vivid iq (GE Healthcare), Philips iE33 (Philips Ultrasound, Inc, США) с трансторакальным и транспищеводным датчиками.
8. Кардиомонитор медицинский модульный Philips M3046A (Нидерланды).
9. Для выполнения операций был использован хирургический инструментарий и оснащение операционной серийного выпуска, стандартное оборудование послеоперационных и общих палат, разрешенных к применению в медицинской практике.
10. Для формирования модифицированного подключично–легочного шунта Блэлок–Тауссиг применялись сосудистые протезы из политетрафторэтилена Gore – Тех диаметром 3,5 или 4 мм (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, США).
11. Формирование сосудистых анастомозов выполнялось нитями из полидиоксанона (PDS) 6-0 или 7-0 (Ethicon; Sommerville, NJ, USA) и GoreTex 6-0 (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, США).
12. Для стентирования пути оттока в легочную артерию применялись следующие голометаллические стенты: Hippocampus Renal RX (Medtronic,

США), Herculink Elite (Abbot, США), Resolute Onyx (Medtronic, США), Калипсо (Ангиолайн, Россия), Palmaz Genesis (Cordis®, Cardinal Health, Дублин), Architech (iVascular, Россия), NEXGEN (Meril Life, Индия), Valeo (Bard Medical, США).

Личный вклад автора в получении результатов исследования

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя анализ литературных источников, отбор и обследование, включение в исследование пациентов с тяжелой формой тетрады Фалло. Автором составлена электронная база данных, предоперационная подготовка пациентов, принимала непосредственное участие в качестве первого или второго ассистента на операциях формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг и отсроченной радикальной коррекции. Осуществляла наблюдение и лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде при паллиативном вмешательстве и отсроченной коррекции, амбулаторное наблюдение в межэтапном периоде. Автором проведен статистический анализ данных обследования и результатов хирургического лечения, полученные данные были интерпретированы. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация и публикации по теме исследования

По теме диссертации опубликованы 3 работы в медицинских журналах России, входящих в перечень ВАК.

1. Морсина М.Г., Пурсанов М.Г., Сойнов И.А. и др. Критическая форма тетрады Фалло: стентирование выходного отдела правого желудочка или формирование модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг? // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2023. Т. 16. № 6. С. 575-581.

2. Морсина М.Г., Сойнов И.А., Войтов А.В. и др. Оценка развития легочного русла и результатов двухэтапной коррекции у младенцев с

критической формой тетрады Фалло // Евразийский кардиологический журнал. 2023. № 4 (45). С. 6-15.

3. Морсина М.Г., Войтов А.В., Архипов А.Н., Богачев-Прокофьев А.В., Сойнов И.А. Методы хирургического лечения младенцев с тяжелой формой тетрады Фалло // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2024. Т. 17. №4.

Основные положения диссертации представлены на российских и зарубежных мероприятиях:

- XXV Ежегодная сессия «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ и Конференция молодых ученых. Москва 2022.

- Первый всероссийский съезд детских кардиохирургов и специалистов по врожденным порокам сердца с международным участием. «Клинический случай двухэтапного лечения тетрады Фалло с гипоплазией легочного русла». Нижний Новгород 2022 г.

- XXV Московский международный конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии. «Первая линия помощи младенцам с критической формой тетрады Фалло: стент в выходном отделе правого желудочка или шунт Блэлок-Тауссиг?» Москва 2023 г.

- V Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием. Кардиология XXI века: альянсы и потенциал. «Первая линия помощи младенцам с критической формой тетрады Фалло: стентирование выходного отдела правого желудочка или формирование шунта Блэлок-Тауссиг». Томск 2024г.

- 7th Scientific Meeting of the World Society for Pediatric and Congenital Heart Surgery and the 1st Meeting of the African Society for Pediatric and Congenital Heart Surgery. «Stage Repair Patient with Tetralogy of Fallot and Extremely Low Weight». Marrakech 2022.

- 36th EACTS Annual Meeting. «Choice of palliative procedure in patients with tetralogy of Fallot: prospective randomised study». Milan 2022.

- 57th Annual Meeting of the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology. «Assessment of the pulmonary arterial growth and results of two-stage repair in infants with severe form of tetralogy of Fallot». Porto 2024.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из: введения, литературного обзора, главы с описанием клинического материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, ограничений исследования, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 159 источников, в том числе 15 отечественных и 144 зарубежных работ. Работа проиллюстрирована 14 таблицами и 18 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Стентирование выходного отдела правого желудочка позволяет достичь более значимого, быстрого и равномерного развития легочного русла в сравнении с формированием модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг.

2. Стентирование выходного отдела правого желудочка приводит к более ранней стабилизации состояния пациента и более значимому приросту сатурации кислорода. Однако, тип паллиативного вмешательства (стентирование выходного отдела правого желудочка/формирование модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг) не влияет на число летальных исходов и осложнений в раннем послеоперационном периоде.

3. Тип паллиативного вмешательства (стентирование выходного отдела правого желудочка/формирование модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг) не влияет на частоту больших кардиоваскулярных событий (MACE) в межэтапном периоде.

4. В исследуемых группах при отсроченной анатомической коррекции число летальных исходов и осложнений в раннем послеоперационном периоде сопоставимы.

ГЛАВА I ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1 Эпидемиология

Тетрада Фалло – тяжелый врожденный порок развития сердца, характеризующийся смещением конусной перегородки кпереди и влево, вызывающей обструкцию выходного отдела правого желудочка; гипертрофией правого желудочка; декстропозицией аорты и большим субаортальным дефектом межжелудочковой перегородки. Составляет 1/10 часть от всех врожденных пороков сердца [22, 27-28] и 50-70% от пороков «синего» типа [23-24, 75], встречается в 3,4 случаях на 10 000 живых новорожденных [18, 19] и составляет около 1300 случаев в год [21]. Мужской пол более подвержен данному пороку, чем женский.

Этиология заболевания многофакторна и может быть ассоциирована с наличием у матери нелеченого сахарного диабета, фенилкетонурии, а также с приемом ретиноевой кислоты во время беременности. Наиболее часто сочетается с микроделецией 22 хромосомы, реже – с трисомией 21, 18 и 13 хромосом [76]. Существует также взаимосвязь между тетрадой Фалло и синдромом Алажилия с мутацией JAG1 [77]. При естественном течении порока на первом году жизни умирают около 25 - 35% больных (большинство из них в первые месяцы жизни). До трех лет доживают не более 60%, до 10 лет не более 30%, до 20 лет 8%, а до 30 лет лишь 1,3% больных [23, 26].

1.2 История становления и развития хирургии тетрады Фалло

С тех пор как Etienne Fallot в 1888 году описал анатомическую и клиническую картину порока [20] и по настоящее время известно, что смещение коновентрикулярной перегородки кпереди вызывает целый спектр аномалий развития сердца.

Эпоха хирургии тетрады Фалло началась с изобретения экспериментальной модели анастомоза между сосудами большого и малого круга кровообращения главным хирургом детской больницы «Johns Hopkins Hospital», Alfred Blalock, и

хирургическим техником, Vivien Thomas. Анастомоз между правой подключичной и правой легочной артериями впервые был успешно применен 29 ноября 1944 года у 15 месячной пациентки Eileen Saxon по предложению педиатра Helen Taussig детской больницы «Johns Hopkins Hospital». Впоследствии, методика получила широкое применение в качестве паллиативного лечения целого ряда цианотичных врожденных пороках сердца. Однако оригинальная методика анастомоза и ее модификации ассоциировалась с высокой летальностью и рядом других серьезных осложнений.

Следующий этап ознаменовался появлением в 1955 году методики радикальной коррекции в условиях перекрестного кровообращения, описанной Walton Lillehei. Суть операции заключалась в устранении обструкции выносящего тракта правого желудочка и закрытии дефекта межжелудочковой перегородки [25]. Поначалу, одноэтапная коррекция была сопряжена с высокой летальностью, достигающей 50% [29], что привело к развитию двухстадийной тактики лечения с формированием различных модификаций анастомоза Блэлок-Тауссиг в качестве моста к отсроченной анатомической коррекции [30-32, 46-48].

Но спустя время увеличилось число успешно проведенных первичных радикальных коррекций. И благодаря трудам таких выдающихся кардиохирургов как: В.С. Barrat – Boyes, J.M. Neutze, A.R. Castaneda, M.A. Norgaard, R.A. Jonas и др. удалось уменьшить младенческую летальность при радикальной коррекции до 10% [33-37, 65].

1.3 Современная тактика хирургического лечения

Несмотря на то, что история хирургии тетрады Фалло насчитывает более 75 лет, до сих пор сохраняются споры относительно наиболее оптимальной стратегии лечения. И основными причинами являются, во-первых, существование целого спектра различных морфологических форм порока, для которых необходим индивидуальный подход. Во-вторых, с прогрессом транскатетерных технологий перед нами открылись новые возможности в лечении, которые еще остаются малоизученными. И в-третьих – это смещение ориентира с исключительно

выживаемости в послеоперационном периоде в сторону улучшения качества жизни пациентов, возможности максимального сохранения функции правого желудочка и уменьшения числа повторных хирургических вмешательств в течение жизни.

В настоящее время летальность при первичной радикальной коррекции колеблется от 0% до 3,6% [49-57,66-67] и, в подавляющем большинстве случаев, является оптимальным методом хирургического лечения тетрады Фалло, выполняемой в плановом порядке у бессимптомных детей в возрасте 3 - 10 месяцев [38-41, 49-51]. Это обусловлено сведением к минимуму вторичного повреждения внутренних органов вследствие хронической гипоксии [42-43], сохранением механической и электрической стабильности сердца [44] в результате предупреждения прогрессирования гипертрофии правого желудочка и формированием антеградного, пульсирующего кровотока в легочную артерию [45] с симметричным ростом легочного русла.

Центры, практикующие одноэтапную коррекцию у грудных детей младше 3 месячного возраста выделили факторы риска, приводящие к высокой смертности и большему числу реопераций. К ним относятся:

- малый вес (менее 3 кг);
- выраженная комбинированная обструкция пути оттока в легочную артерию с гипоплазией легочного русла (z score клапана легочной артерии < -2, индекс McGoon <0,8-1.2, индекс Nakata <100-150 мм²/м²)
- наличие больших аорто-легочных коллатералей, кровоснабжающих более 3 сегментов легких
- гипоплазия левого желудочка (конечно-диастолический размер /конечно-диастолический объем левого желудочка < 70-75% по С. Planche от возрастной нормы);
- некардиальные сопутствующие заболевания [51, 58-60, 68].

Немаловажным фактом является то, что радикальная коррекция у симптомных младенцев раннего возраста требует довольно обширной

инфундибулэктомии. И в 80% - 85% случаев приводит к трансаннулярной пластике выходного отдела правого желудочка [69-71]. В свою очередь, тотальная регургитация на легочной артерии увеличивает постнагрузку на правый желудочек и приводит к развитию сердечной недостаточности и уменьшению объема крови, поступающей в легочное русло [17, 49-51]. Согласно данным ряда мультицентровых исследований анатомическая коррекция симптомных новорожденных сопряжена с летальностью 6%-15% в раннем послеоперационном периоде и наибольшим числом реопераций в отдаленном периоде [1, 72-74].

Поэтому, для такой тяжелой когорты больных рекомендована этапная коррекция с первичным паллиативным вмешательством с целью обеспечения условий для роста легочного русла, стабилизации гемодинамики, разрешения сопутствующих пороков (таких как недоношенность, малый вес, инфекционный процесс, неврологические нарушения и другие сопутствующие пороки) проявившиеся в неонатальном периоде [6, 50, 61-64].

В виду редкой встречаемости коморбидных, маловесных, симптомных младенцев, нуждающихся этапном хирургическом лечении, в литературе отсутствуют данные о больших проспективных многоцентровых рандомизированных исследованиях, сравнивающих различные методы паллиативного хирургического лечения и сведения ограничиваются рядом ретроспективных работ с несопоставимыми пациентами, на предпочтениях отдельных центров [2, 4, 7-8, 30, 34, 40, 49, 58].

В связи с этим актуальными являются ряд вопросов:

1. Какие виды паллиативных вмешательств применимы в качестве моста к отсроченной анатомической коррекции при тетраде Фалло?
2. Какие ограничения свойственны для каждого вида паллиативного вмешательства?
3. Какой вид паллиативного лечения является наиболее оптимальным?

1.4 Виды паллиативных вмешательств

1.4.1 Системно-легочный анастомоз

Область применения центральных системно-легочных анастомозов при тетраде Фалло весьма ограничена в связи с высокой частотой осложнений в виде избыточного кровотока в легочное русло, что впоследствии может привести к развитию высокого легочного сосудистого сопротивления [76].

Классическая методика системно-легочного анастомоза Блэлок-Тауссиг, предложенная в 1944 году, сопряжена с высокой частотой таких серьезных осложнений как: тромбоз шунта, нестабильность гемодинамики и ишемия верхней конечности [78]. В связи с чем, в дальнейшем анастомоз многократно модифицировался. В 1951 году Dubost и Osonomos описали применение лиофилизированного сосуда человека в качестве шунта между подключичной и легочной артериями [79]. В 1960-х годах в поисках оптимального материала шунта применялись синтетические сосудистые протезы из нейлона, тефлона или дакрона [80]. Модификация классического анастомоза Блэлок-Тауссиг, предложенная de Leval в начале 80-х годов позволила достичь наиболее стабильного течения послеоперационного периода [81] и впоследствии стала «золотым стандартом» паллиативного лечения младенцев с тетрадой Фалло. Суть методики заключалась в формировании шунта из линейного сосудистого протеза из политетрафторэтилена между правой подключичной и правой легочной артериями при леворасположенной дуге аорты. Но важно отметить, что процедура до сих пор сопряжена с летальностью 2,3% - 8,7% [82-84].

Vove et al. обобщили опыт выполнения модифицированного шунта у 150 больных с августа 1995 г. по декабрь 2013 г [85]. Ранняя послеоперационная госпитальная летальность составила 8,7% (13 пациентов), а в межэтапном периоде – 5,1% (7 пациентов). Выживаемость к моменту отсроченной радикальной коррекции - 86,1%.

Согласно регистру, составленному рядом авторов во главе с Petrucci, у новорожденных, ранняя послеоперационная летальность при формировании модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг составляет 7,2%, а общее число послеоперационных осложнений – 13,1%. Также выявлено, что при весе 2,5 кг риск летального исхода 15,6%, что в 5 раз превышает показатели пациентов с массой тела более 3,5 кг [3]. Исследователи сообщают, что 1/3 летальных случаев приходится на первые несколько суток после операции в результате тромбоза шунта, нестабильности гемодинамики, развития гиперволемии малого круга кровообращения. А оставшиеся 2/3 - в течение последующих 30 дней по причине тромбоза шунта [85-87].

Из-за сохраняющегося высокого давления в полости правого желудочка после формирования модифицированного подключично-легочного шунта Блэлок-Тауссиг, происходит перегрузка правого желудочка с развитием персистирующего цианоза. Длительная гипоксемия способствует дегенерации кардиомиоцитов и интерстициальному фиброзу, который со временем может привести к дисфункции миокарда сердца и желудочковым аритмиям [30-34, 93]. К моменту отсроченной коррекции сохраняется гипоплазия фиброзного кольца клапана и ствола легочной артерии, деформация и сужение легочной артерии в области анастомоза за счет спаечного процесса. Указанные осложнения вызывают обоснованную неудовлетворенность результатами формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг и способствуют поиску новых методов лечения, которые позволили бы стабилизировать состояние больных, подготовить к выполнению отсроченной радикальной коррекции, оставаясь минимально травматичными.

1.4.2 Транслюминальная баллонная вальвулопластика клапана легочной артерии

Первые сообщения о применении интервенционных методов лечения цианотичных врожденных пороков сердца появились в 1986 году. R. McCredie с соавт. [94] сообщили о транслюминальной баллонной вальвулопластике у 1 больного с тетрадой Фалло, результатом которой стало увеличение толерантности

к физической нагрузке, сохранившейся в течение 4 месяцев после процедуры. J. Wright с соавт. сообщили о баллонной дилатации клапанного стеноза легочной артерии у 21 больного с тетрадой Фалло в возрасте от 12 дней до 10 лет [95]. После процедуры отмечалось улучшение клинического состояния больных, а у 10 из них удалось избежать выполнения открытого паллиативного вмешательства.

В дальнейшем, появлялось все больше сообщений о безопасности метода и успешном применении баллонной вальвулопластики у больных с цианотическими пороками сердца и обедненным легочным кровотоком, в результате чего в ряде случаев удавалось избежать более травматичного метода - формирования системно-легочного анастомоза [96-99]. Однако при наличии выраженной гипоплазии клапана легочной артерии баллонная ангиопластика как отдельный метод лечения малоэффективен и опасен. При нем, практически всегда остается высокий градиент на клапане, высока вероятность формирования выраженной недостаточности клапана легочной артерии, что в дальнейшем приводит к развитию правожелудочковой недостаточности [101]. Также, процедура неэффективна и опасна при лечении пациентов с выраженным инфундибулярным стенозом, у которых во время позиционирования баллона могут возникнуть одышечно-цианотические приступы в результате отека и спазма инфундибулума, при травмирующем воздействии баллона на выходной отдел правого желудочка [102]. К наиболее опасным интраоперационным осложнениям баллонной ангиопластики относятся разрыв фиброзного кольца клапана или легочной артерии при неправильно выбранном диаметре баллонного катетера [100].

Наибольшая эффективность данного метода отмечается при лечении изолированного клапанного стеноза легочной артерии, без гипоплазии фиброзного кольца.

Таким образом, сама по себе данная методика лечения довольно привлекательна, результативна и технически проста в выполнении для младенцев с клапанным стенозом легочной артерии. Но малоэффективна и опасна для

младенцев раннего возраста с выраженной комбинированной обструкцией пути оттока в легочную артерию, критической гипоплазией клапана легочной артерии.

1.4.3 Стентирование открытого артериального протока

Стентирование открытого артериального протока в период новорожденности приводит к быстрому увеличению насыщения артериальной крови кислородом и стабилизации состояния ребенка. В отличие от модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг, при стентировании протока, кровоток в легочное русло осуществляется от перешейка аорты, что потенциально уменьшает риск коронарного обкрадывания.

Первые экспериментальные исследования стентирования открытого артериального протока проведены в 1991 г. учеными J. Сое и P. Oiley, которые имплантировали коронарные стенты Palmaz-Schatz (Johnson&Johnson, USA) новорожденным ягнятам [106]. Тромбоза, дислокации стента в послеоперационном периоде не выявлено. Функционирование открытого артериального протока в послеоперационном периоде подтверждалось на контрольных ангиокардиограммах.

В 1992 году Gibbs et al. описали результаты успешного стентирования открытого артериального протока у двух пациентов с атрезией легочной артерии [103]. Однако, учитывая техническую сложность процедуры и высокую вероятность тяжелых осложнений, метод в течение длительного времени применялся только в тех случаях, когда формирование шунта Блэлок-Тауссиг представляло бы большую угрозу или технически было невыполнимо.

С развитием транскатетерных технологий, совершенствованием материалов стентов, систем доставки, накоплением опыта у специалистов [107-108], метод начал постепенно применяться у дуктус-зависимых новорожденных с тетрадой Фалло, при атрезии легочной артерии, при отхождении левой легочной артерии от открытого артериального протока, при выраженной гипоплазии левой легочной артерии с перфузией левого легкого через большие аорто-легочные коллатерали, а также в случаях, когда отмечаются технические сложности стентирования

выходного отдела правого желудочка при выраженном инфудибулярном стенозе, либо при пересечении гемодинамически значимой коронарной артерии выходного отдела правого желудочка [104-105].

В дальнейшем, Alwi и др. [107] показали, что стентирование артериального протока является эффективной альтернативой мБТШ у большинства пациентов с проток-зависимым кровообращением, при этом единственным абсолютным противопоказанием к этому подходу является стеноз ветвей легочной артерии.

Gewillig и коллеги [150] продемонстрировали, что в условиях современных транскатетерных технологий стентирование короткого и прямого протока является безопасным и эффективным методом паллиативного лечения, позволяющим обеспечить достаточный рост легочных артерий.

Santoro и коллеги [151] сообщают о 93,3% случаях успешного стентирования протока, с частотой периоперационных осложнений 17,6% и внутрибольничной смертностью 3,6%. А выполненная перед радикальной коррекцией ангиопульмонография показала значительный и сбалансированный рост легочного русла, особенно у пациентов с первично тяжелой гипоплазией легочных артерий.

Согласно заявлению американской кардиологической ассоциации (АНА) в 2011 году [102] стентирование артериального протока может применяться у пациентов:

1. с высоким риском открытых хирургических вмешательств, с благоприятной анатомией протока, с наличием более одного источника легочного кровотока, но нуждающихся в дополнительном легочном кровотоке из стентированного протока в течение относительно короткого периода времени (3–6 месяцев) (Класс IIa, уровень доказательности B);

2. с единственным источником легочного кровотока в виде артериального протока (класс IIb, уровень доказательности C).

Анатомия артериального протока у младенцев с дуктус-зависимым легочным кровотоком очень вариабельна, что влияет на результат процедуры. Qureshi и др. [152] предложили классифицировать артериальные протоки на три типа в зависимости от индекса извитости и на подтипы в зависимости от места отхождения от магистральных сосудов. На основании данных ангиографии вычисляется индекс кривизны артериального протока, который коррелирует с частотой сужений/деформаций легочной артерии в месте имплантации стента и числом повторных реинтервенций в послеоперационном периоде.

К относительным противопоказаниям процедуры относятся: высокое отхождение артериального протока от дуги аорты, с образованием острого угла; выраженная извитость протока; сужение легочной артерии в области дренирования артериального протока, а также применение стента большого диаметра из-за большого диаметра протока, что может привести к гиперволемии легочного русла [8]. В таких ситуациях непосредственные результаты от хирургического вмешательства значительно хуже, чем при благоприятной анатомии протока и сопровождаются более высокой частотой осложнений (17,6 % в сравнении с 6,2%) и летальностью (29,4% в сравнении с 6,2%) [109].

Предоперационная подготовка и особенности стентирования артериального протока

У большинства пациентов с дуктус-зависимым легочным кровотоком проходимость протока сохраняется за счет инфузии простагландина E1. Однако за 4-6 часов до процедуры рекомендуется прекратить инфузию простагландина, чтобы добиться адекватного сужения протока и более надежной фиксации стента при имплантации.

В отличие от существующих рекомендаций профилактики тромбообразования при формировании мБТШ [153], до сих пор не существует четких рекомендаций по терапии при стентировании протоков. Экстраполируя опыт коронарного стентирования у взрослых, во время процедуры следует

внутривенно вводить расчетный объем низкомолекулярного гепарина (под контролем времени активированного свертывания крови >200 секунд), а иногда и в течение 24 часов путем непрерывной инфузии. Что касается антиагрегантной терапии, большинство авторов согласны с тем, что после процедуры можно начать прием низкой дозы аспирина, для профилактики тромбоза стента. Также остается неясной роль клопидогреля, хотя некоторые центры предпочитают использовать двойную терапию, особенно если используется стент с лекарственным покрытием [154].

Для определения тактики стентирования, необходимо учитывать анатомические особенности: место отхождения артериального протока от аорты; тип протока (прямой, извилистый с одним или более изгибами); длина протока.

При прямом ходе относительно короткого артериального протока от проксимального отдела нисходящей аорты предпочтителен ретроградный доступ через бедренную артерию (рис. 1). В то время как при «вертикальном» ходе протока от дуги аорты рекомендован антеградный доступ через бедренную вену [155]. Также, антеградный доступ позволяет применять артериальный катетер для контрольной ангиографии в процессе установки стента.

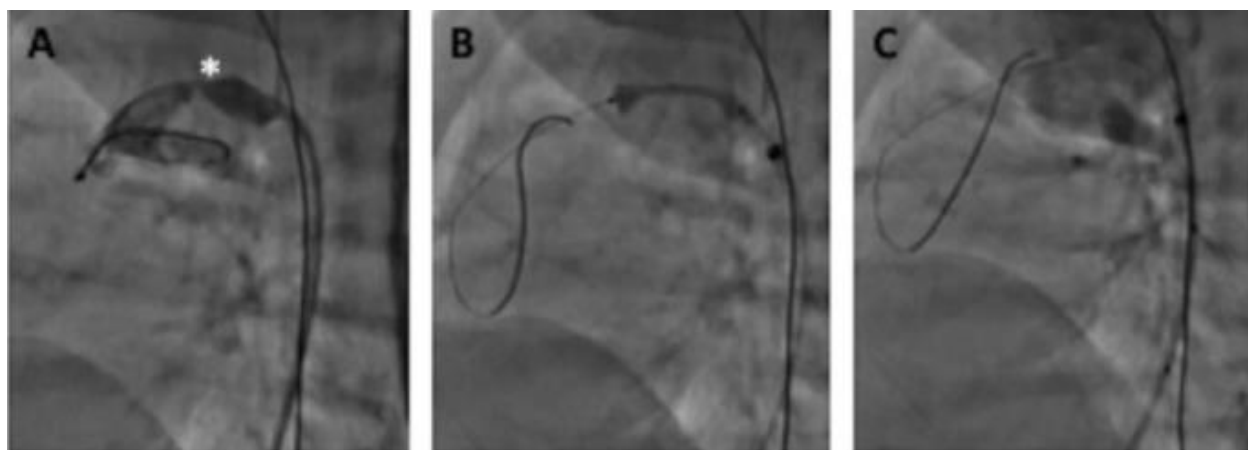


Рис.1 Стентирование артериального протока коронарным стентом 3×12 мм ретроградным доступом через бедренную артерию [154].

У новорожденных с массой тела менее 2,5 кг при «вертикальном» ходе артериального протока предпочтителен доступ через сонную артерию с целью профилактики тромбоза бедренной артерии (рис. 2) [156].

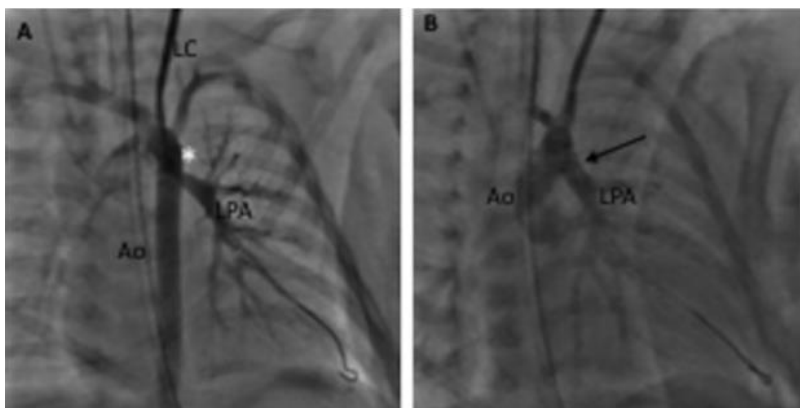


Рис. 2. Стентирование протока голометаллическим стентом 4×9 мм доступ через левую сонную артерию у 2-недельного новорожденного с диагнозом тетрада Фалло [154].

Широкое применение получили гибкие голометаллические коронарные стенты, устанавливаемые на низкопрофильных баллонах, через проводниковый катетер 5F (при трансвенозном доступе) или интродьюсер 4F (при трансартериальном доступе). Подобные стенты достаточно гибкие, хорошо адаптируются по форме протока и обладают радиальной силой и низкой тромбогенностью [152]. В настоящее время потенциально перспективным направлением является применение стентов с лекарственным покрытием, целью которых является снижение риска неоинтимальной гиперплазии, тромбоза и рестеноза при стентировании протоков [157]. Однако в литературе отсутствуют значимые исследования сравнивающие голометаллические стенты со стентами с лекарственным покрытием у новорожденных с дуктус-зависимым кровотоком.

С целью профилактики раннего рестеноза стент устанавливается на всем протяжении протока. Длина стента определяется с помощью ангиографии и не вызывает особых сложностей в случае короткого и прямого хода протока. Однако выбор длины стента может быть затруднителен при извилистой, «вертикальной» анатомии. В подобных ситуациях рекомендовано выбирать стент немного длиннее

измеряемого по ангиографии и начинать имплантацию стента с легочного конца протока. Также более предпочтительным является имплантация двух коротких стентов с помощью телескопической техники, чем одного слишком длинного [158].

Диаметр стента определяется в зависимости от веса младенца. Большинство авторов утверждает, что у пациентов весом менее 3 кг следует устанавливать стент диаметром 3-3,5 мм; при весе 3-4 кг – стент диаметром 3,5-4 мм; у младенцев весом ≥ 4 кг доступен стент диаметром более 4,5 мм [159].

Осложнения при стентировании протока можно разделить на две группы: непосредственные, связанные с хирургическим вмешательством, и отдаленные. К непосредственным осложнениям относятся:

- тяжелая гипоксемия вследствие спазма протока при проведении проводника через него;
- развитие преходящей или полной атриовентрикулярной блокады за счет сдавления атриовентрикулярного узла жестким проводниковым катетером;
- дислокация стента в аорту/легочную артерию в результате плохой фиксации, а также при неправильном подборе диаметра стента [100].

К возможным послеоперационным осложнениям относятся:

- значительное падение диастолического давления в аорте с развитием коронарной недостаточности и гипоперфузии миокарда;
- тромбоз стента;
- деформация легочной артерии, скомпрометированной наличием стента в артериальном протоке;
- окклюзия бедренных сосудов у маловесных новорожденных, связанные с применением интродьюсеров 4Fr и 5Fr.

В многоцентровом ретроспективном исследовании, ученые из Великобритании показали, что у новорожденных с дуктус-зависимым легочным кровотоком при стентировании артериального протока частота интраоперационных осложнений около 17% [110]. Однако данная цифра приведена с учетом детей с унивентрикулярной и бивентрикулярной гемодинамикой. По мере роста опыта хирургов отмечается тенденция к улучшению результатов лечения.

Но несмотря на значительное улучшение технических аспектов, голометаллические стенты, имплантированные в артериальный проток у новорожденных, по-прежнему связаны с высокой частотой повторных вмешательств через 6 месяцев (17–39,8%), в основном из-за пролиферации интимы и рестеноза стента [110-111]. В связи чем, для оптимизации легочного кровотока проводится повторная баллонная ангиопластика, а в ряде случаев она дополняется имплантацией еще одного стента.

Метаанализ доступных литературных данных, сравнивающих стентирование артериального протока с модифицированным шунтом Блэлок-Тауссиг позволяет предположить, что нет разницы в неонатальной смертности, составляющей 4-6% для обеих видов вмешательств. Однако стентирование протока ассоциируется с более быстрой стабилизацией состояния в раннем послеоперационном периоде, выживаемостью в отдаленном периоде выше, чем после формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг [8, 17, 104, 108, 110-111]. Но стентирование может быть ассоциировано с большим числом повторных вмешательств в дальнейшем [112]. Что может быть обусловлено исходно более тяжелым состоянием детей, малым весом и множеством сопутствующих пороков, у детей которым выполнялось интервенционное лечение в сравнении с группой модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг.

Таким образом, метод технически сложен в исполнении и сочетается с высоким риском интраоперационных осложнений. В связи с этим, стентирование артериального протока на практике все же остается ограниченным способом лечения.

1.4.4 Стентирование пути оттока в легочную артерию

Потенциально достойной альтернативой модифицированному шунту Блэлок-Тауссиг и стентированию артериального протока является стентирование выходного отдела правого желудочка. Процедура привлекательна тем, что она, во-первых, малоинвазивна. Во-вторых, обеспечивает антеградный пульсирующий ток крови в легочное русло, в отличие от модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг и стентирования артериального протока. И в-третьих, метод ограничивает риск коронарного обкрадывания и увеличивает шанс более эффективной доставки венозной крови в малый круг кровообращения без объемной перегрузки правого желудочка [4, 7-8, 17, 40, 55, 100, 119, 135-137].

В 1993 году Hausdorff et al. [113], впервые описали опыт стентирования пути оттока в легочное русло после радиочастотной перфорации клапана легочной артерии у пациента с атрезией клапана легочной артерии и выраженным мышечным подклапанным стенозом.

В 1997 году Gibbs с коллегами применили данную методику четырем пациентам с различными врожденными пороками сердца:

- двоим с гипоплазированными легочными артериями после паллиативной реконструкции выходного отдела правого желудочка при тетраде Фалло с атрезией легочной артерии;
- одному с множественными врожденными аномалиями;
- четвертому пациенту - с гипертрофической кардиомиопатией [114].

Во всех случаях метод был эффективен и приводил к приросту сатурации артериальной крови.

В течение долгих лет стентирование выходного отдела правого желудочка оставалось методом выбора при невозможности применения «золотого стандарта» паллиативной помощи – формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг. Стент устанавливался у младенцев с низкой массой тела и критически малыми диаметрами ветвей легочной артерии (менее 2,5 мм); при наличии

некротизирующего энтероколита тяжелой степени тяжести, а также при инфекционных процессах и тяжелых неврологических поражениях [5-6, 115-118]. Ограниченное распространение методики объяснялось техническими особенностями стентирования и, при отсутствии достаточного опыта у специалиста, приводило к серьезным осложнениям.

Центры, практикующие стентирование пути оттока в легочную артерию на протяжении более 10 лет отмечают следующие технические нюансы [4, 7-8, 17, 40, 55, 100, 119, 135], которые могут привести к интра- и послеоперационным осложнениям:

1. Рекомендуется имплантация одного или нескольких стентов, соответствующих всей протяженности выводного тракта правого желудочка. Иначе, высока вероятность развития стеноза инфундибулума за пределами стента. Также, расположение части стента проксимальнее выводного отдела правого желудочка может спровоцировать повреждение структур трикуспидального клапана
2. С целью профилактики дислокации в правый желудочек или легочную артерию, стент подбирается из расчета +2 мм к диаметру выходного отдела в диастолу [136]
3. При отсутствии достаточного хирургического опыта есть вероятность перфорации выходного тракта при проведении системы доставки [7].
4. Высока вероятность миграции стента через дефект межжелудочковой перегородки в аорту при анатомии двойного отхождения магистральных сосудов от правого желудочка.
5. Существует риск перелома стента под постоянным сдавливающим воздействием гипертрофированного миокарда правого желудочка. Однако, как отмечают многие исследователи, перелом стента не приводит к серьезным последствиям, так как удаление стента на этапе

отсроченной коррекции не вызывает серьезных технических проблем, в том числе и при извлечении его обломков [100, 109, 119].

6. Наличие коронарной артерии, пересекающей выходной отдел правого желудочка является относительным противопоказанием процедуры.

С прогрессом транскатетерных технологий и накоплением опыта у хирургов, процедура стентирования выходного отдела правого желудочка стала первой линией паллиативной помощи в ряде центров [4, 7, 17]. Однако, до сих пор литературные данные довольно ограничены.

Ниже, в таблицах 1 и 2, приведены наиболее значимые исследования за последние годы, посвященные описанию результатов стентирования выходного отдела правого желудочка в качестве моста к отсроченной анатомической коррекции.

Таблица 1.

Основные характеристики пациентов при стентировании выходного отдела
правого желудочка

Авторы	Период исследования	Медиана до операции		Число пациентов	Сопутствующие пороки	Сатурация, %		Осложнения	Летальность
		Возраст, дни	Вес, кг			До	После		
[109] Dohlen et al (2009)	1994-2007 гг (ретроспект. иссл.)	-	-	9	-	73	94	0	0
[112] Castleberry et al (2014)	2008-2010 гг (ретроспект. иссл.)	19	2,6	5	ЗВУР (n=2) Расщепление верхней губы (n=1) Недоношенность (n=2)	71	94	Дислокация стента в ПЖ, повреждение ТрКл – пластика Окклюзия ОБВ	0
[110] Bertram et al (2015)	2009-2011 гг (ретроспект. многоцентр. иссл.)	56	3,3	33	Недоношенность (n=8) Острая респираторная инфекция (n=2)	77	90	Стеноз проксимального конца стента, в связи с чем: -сформирован МБТШ (n=2)	0

					Врожденные аномалии развития позвоночника (n=2) Хроническая печеночная недостаточность (n=2)				
[53] Sandoval et al (2016)	2000-2015 гг (ретроспект. одноцентр. иссл.)	21	2,8	42	Недоношенность (n=11) НЭЖ (n=1) Сепсис (n=2) Неврологические поражения (n=3)	75			
[105] Bigdelian et al (2018)	2015-2016 гг (ретроспект. иссл.)	48	3,2	7	Недоношенность (n=1)	65	87	-	ОРДС (n=1)
[65] Quandt et al (2017)	2003-2013 гг (ретроспект. одноцентр. иссл.)	61	3,9	60	Недоношенность (n=12) Трисомия 21 хромомомы (n=5) НЭЖ (n=7) Патология головного мозга (n=29)	75	95	Перфорация ВОПЖ (n=1) Повреждение ТрКл при проведении системы доставки – пластика ТрКл (n=1) Дислокация стента в ВОПЖ (n=1) Дислокация стента в дугу аорты (n=1) Развитие НЭЖ (n=2) Обструкция ВОПЖ через 14 дн – формирование мБТШ (n=2)	Тампонада сердца в результате перфорации ВОПЖ (n=1)
[114] Нохрин и др (2017)	2012-2016 гг (одноцентр. иссл.)	28	2,2	16	-	67	92	Неконтролируемая брадиаритмия (n=1)	Неконтролируемая брадиаритмия (n=1)
[115] Peirone et al (2019)	2017-2018 гг (ретроспект. многоцентр. иссл.)	40	3,6	6	-	66	90	Частые желудочковые экстрасистолы – медикаментозная терапия (n=1)	0
[116-118] Черноглаз и др (2019)	2007-2017 гг (одноцентр. иссл.)	63	3,9	30	-	88	95	Кровотечение открытое вмешательство (n=1)	0
[119] Valderrama et al (2020)	2012-2015 гг (ретроспект. иссл.)	20	2,2	12	-	73	88	Миграция стента в вопж (n=1)	0
[120] Luxford et al (2023)	2010-2020 гг (ретроспект. одноцентр. иссл.)	14	2,7	20	-	80	91	Преходящая АВ блокада – инфузия изопrenalина (n=1)	0

ЗВУР – задержка внутриутробного развития; ПЖ – правый желудочек; ТрКл – трикуспидальный клапан; ОБВ – общая бедренная вена; мБТШ – модифицированный шунт Блэлок-Тауссиг; ВОПЖ – выходной отдел правого желудочка; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

Развитие легочного русла после стентирования выходного отдела правого
желудочка

Авторы	t до РК, дн	N пациентов	z-score ПЛА Me(Q25;Q75)		z-score ЛЛА Me(Q25;Q75)		Индекс Nakata мм2/м2 Me(Q25;Q75)		Индекс McGoon Me(Q25;Q75)	
			До	После	До	После	До	После	До	После
[109]Dohlen et al (2009)	-	6	-3.7 (-6.8;-1.9)	-0.8 (-2.5;0.1)	-4.9 (-7.8;-2.4)	-1.5 (-4.2;-0.2)	56 (21;77)	150 (123;231)	-	-
[112] Castleberry et al (2014)	200	4	-3.3 (-5.1; -1.1)	-1.8 (-4.24;0.61)	-4.5 (-5.0;-1.0)	-3.0 (-6.9;-0.03)	45 (30;113)	68.6 (28.5;120)	0.8 (0.71;1.24)	1.4 (1;1.8)
[110]Bertram et al (2015)	140	27	-	-	-	-	-	-	-	-
[53]Sandoval et al (2016)	160	37	-4.05 (-9.6;1.32)	-1.6 (-6.6;1.5)	-3.9 (-8.4; 0.1)	-1.4 (-12.0;2.9)	79 (18;214)	147 (57;299)	-	-
[105]Bigdelian et al (2018)	180	7	-3.08 (-4.6;-2)	-0.79 (-1.6; 0.0)	-3.3 (-4.7;-2.2)	-2.2 (-3.3;-1.3)	90 (84;96)	127 (112;145.6)	0.82 (0.79;0.92)	1.4 (1.4;1.53)
[65]Quandt et al (2017)	227	-	-2.28 (-3.3;-1.8)	-0.72 (-1.3;0.5)	-2.08 (-2.9;-0.6)	-0.05 (-0.9;0.5)	-	-	-	-
[114]Нохрин и др (2017)	92	14	-3,7	-1,2	-4,9	-1,5	-	-	-	-
[115]Peirone et al (2019)	-	-	-3.07	-	-3.51	-	-	-	-	-
[116-118] Черноглаз и др (2019)	-	30	-1.3 (-2,6;-0,4)	-	-0,6 (-1;0,1)	-	126 (100,8; 173,5)	-	-	-
[119] Valderrama et al (2020)	100		- 4.0 (- 5.2;-0.3)	0.53 (0.0;2.2)	- 1.5 (- 4.8;- 0.3)	1.1 (0.5;2.9)	63 (35;143)	162 (107;197)	-	-
[120]Luxford et al (2023)	166	18	-2.06 (-3;-0.2)	-0.74 (-1.2; 0.3)	-1.2 (-2.6;-0.1)	0.06 (-1.9;1.2)	-	-	-	-

РК- радикальная коррекция; ПЛА – правая легочная артерия; ЛЛА – левая легочная артерия

Наиболее обширные и убедительные данные в пользу стентирования выходного отдела правого желудочка представили исследователи из детских больниц Торонто [17] и Бирменгема [4, 7] с высокими показателями успешности процедуры и низкой ранней послеоперационной летальностью 0% и 1,7%

соответственно. Процедура оказалась довольно благоприятной с точки зрения прироста сатурации кислорода и равномерного развития легочного русла в сравнении с модифицированным шунтом Блэлок-Тауссиг. Хотя методика и сопряжена с риском перфорации камер сердца, но все же при достаточном хирургическом опыте она более безопасна в сравнении со стентированием артериального протока (менее 2 % в выше указанных работах).

Sandoval et al. показали сопоставимые результаты раннего послеоперационного периода при отсроченной радикальной коррекции после стентирования выходного отдела правого желудочка и первичной анатомической операции, выполненной у детей с более благоприятной анатомией порока старше 3 месячного возраста. Также, при стадийном лечении выявлен значительный прирост легочного русла, минимальное число пациентов с цианозом в отдаленном послеоперационном периоде и разрешение сопутствующих некардиальных заболеваний к моменту отсроченной коррекции.

В 95% случаях удается полностью эксплантировать стент при отсроченной коррекции, но без сохранения целостности клапана легочной артерии с трансаннулярной пластикой пути оттока в легочную артерию либо с протезированием легочной артерии [7, 17, 118]. Но стоит учитывать, что данной когорте пациентов изначально присуща критическая гипоплазия клапана легочной артерии. В ряде исследований z-score клапана легочной артерии менее -6 до паллиативного лечения, что сопряжено лишь с 5% вероятностью сохранения клапана при отсроченной коррекции [8, 17]. Однако, более оптимистичные результаты с сохранением клапана до 15% случаев описывают исследователи из Бирменгема [4, 7-8, 40]. Частичная эксплантация стента с оставлением его части в задней стенке выходного тракта может привести к развитию фиброза и, хоть в литературе нет подтверждений, теоретически может спровоцировать формирование очагов аритмогенности [8].

При сравнении непосредственных результатов, стентирование выходного тракта правого желудочка является более безопасной процедурой с большим

насыщением артериальной крови кислородом, меньшей продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии, более коротким периодом стационарного лечения и меньшей продолжительностью межэтапного периода до радикальной коррекции, чем формирование системно – легочного анастомоза Блэлок – Тауссиг [119 -122]. Что в большинстве случаев приводит к успешной отсроченной радикальной коррекции без летального исхода в раннем послеоперационном периоде. Практически в 37% случаев есть вероятность повторных хирургических вмешательств после стентирования пути оттока в легочную артерию [7]. К наиболее распространенным из них относятся: баллонная дилатация ранее установленного стента, имплантация второго стента при развитии обструкции выходного отдела правого желудочка, формирование системно-легочного шунта при развитии десатурации и невозможности «открыть» антеградный ток крови в легочное русло.

Резюме

По настоящее время сохраняются споры относительно оптимальной стратегии лечения маловесных, симптомных, коморбидных младенцев с тетрадой Фалло. Существует два основных пути хирургического лечения: первый – одномоментная радикальная коррекция и второй – отсроченная коррекция после первичного паллиативного вмешательства. Первичная коррекция «любой ценой», вероятно, нецелесообразна, особенно для маловесных (вес менее 3 кг) пациентов, с выраженной гипоплазией легочного русла, при наличии тяжелого неврологического дефицита, некротизирующего энтероколита либо инфекционных процессов. В подобных случаях этапная коррекция приведет к большей выживаемости и обеспечит условия для стабилизации состояния и возможность отсроченной коррекции в более благоприятных условиях. При формировании модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг, все же сохраняется относительно немалый риск осложнений, а также развития спаечного процесса в полости перикарда после процедуры, деформации легочных артерий, что уменьшает преимущества поэтапного подхода перед одномоментной коррекцией.

Ситуацию постепенно меняют достижения в области интервенционных технологий. Преимуществами таких методов как стентирование открытого артериального протока и стентирование выходного отдела правого желудочка являются: малоинвазивность, относительно быстрая стабилизация пациента, значимый прирост сатурации кислорода. Стоит отметить, что стентирование артериального протока технически довольно сложный метод и сопряжен с высоким риском тяжелых осложнений, летальностью, а также содержит ряд ограничений, зависящих от анатомии артериального протока. В то время как стентирование выходного отдела правого желудочка является более перспективным методом, применимым для более широкого спектра врожденных пороков, а также создает условия для пульсирующего, антеградного, равномерного тока крови в легочное русло.

ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом института (протокол №9 от 17.09.2019). В период с 2019 по 2022 год на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» совместно с ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» проведено проспективное рандомизированное двуцентровое исследование, посвященное сравнительному анализу различных подходов этапной коррекции у младенцев с тяжелой формой тетрады Фалло.

За период исследования у 47 симптомных младенцев с тетрадой Фалло по результатам эхокардиографии выявлены показания для этапной коррекции. Однако 5 из них присущи признаки, попадающие под критерии не включения в исследование: один с синдромом Вильямса, еще двое пациентов с агенезией левой легочной артерии и трое с полной формой атриовентрикулярной коммуникации. Таким образом, в исследование включено 42 младенца в возрасте до 4 месяцев (рис.3).

Согласно дизайну исследования при помощи рандомизации путем случайных цифр, дети были разделены на две группы в зависимости от вида первично выполненной паллиативной помощи:

I группа (или группа стент) – младенцы, которым выполнялось стентирование выходного отдела правого желудочка;

II группа (или группа шунт) – младенцы, которым сформирован модифицированный шунт Блэлок-Тауссиг.



Рис. 3. Дизайн исследования. ВОПЖ – выходной отдел правого желудочка; мБТШ – модифицированный шунт Блэлок-Тауссиг; АВК – атриовентрикулярная коммуникация; ЛЛА – левая легочная артерия; ТАП – трансаннулярная пластика.

Критерии включения:

1. симптомные младенцы с тетрадой Фалло весом менее 4 кг;
2. частые одышечно-цианотические приступы с десатурацией ниже 75%, на фоне проводимой медикаментозной терапии;
3. выраженная гипоплазия центрального легочного русла (z score < -2, индекс Nakata <150);
4. наличие тяжелой сопутствующей некардиальной патологии (инфекционный процесс, неврологическое поражение, бронхолегочная дисплазия и т.д.).

Критерии не включения:

1. тяжелые генетические аномалии;

2. несбалансированные желудочки, определяющие невозможность бивентрикулярной коррекции;
3. наличие атрезии клапана легочной артерии;
4. мультифокальный легочный кровоток;
5. неконфлюентные легочные артерии;
6. наличие сопутствующей кардиальной патологии (например, атриовентрикулярной коммуникации, множественные ДМЖП, гетеротаксия и др.);
7. ранее выполненные хирургические вмешательства.

Критерии исключения:

1. Отказ опекуна от продолжения участия пациента в исследовании на любом из этапов исследования.

Конечные точки

Первичная конечная точка: степень развития центрального легочного русла через 3 месяца после паллиативного лечения (оценивалась индексированным показателем Nakata).

Вторичные конечные точки:

1. оценка безопасности паллиативного вмешательства (тромбозы шунта/стента; дислокации, перелом стента; перфорации правого желудочка/легочной артерии; кровотечения);
2. сравнительная оценка скорости роста (z-score/день) и равномерности развития (отношение ПЛА/ЛЛА, мм) центрального легочного русла к моменту радикальной коррекции;
3. параметры интра- и раннего послеоперационного периодов (длительность инотропной поддержки, искусственной вентиляции легких, длительность лечения в ОАиР и госпитализации, число осложнений,

летальность) при стентировании выходного отдела правого желудочка и формировании модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг;

4. большие кардиоваскулярные события в межэтапном периоде;

5. параметры интра- и раннего послеоперационного периодов (длительность инотропной поддержки, искусственной вентиляции легких, длительность лечения в ОАиР и госпитализации, число осложнений, летальность) при отсроченной анатомической коррекции.

2.2 МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам при поступлении проводился осмотр детского кардиолога, стандартный комплекс общеклинических (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ параметров свертываемости крови, общий анализ мочи) и инструментальных исследований (транскутанная пульсоксиметрия, трансторакальная эхокардиография, электрокардиограмма, рентгенография органов грудной клетки) в ходе которых определялись показания к этапной коррекции порока (таблица 3).

В межэтапном периоде для оценки состояния младенцев, определения показаний для госпитализации, амбулаторно проводился осмотр кардиолога и эхокардиография. В ходе периодического мониторинга оценивались большие кардиоваскулярные события (повторные хирургические вмешательства, осложнения, одышно-цианотические приступы, требующие повторной госпитализации, летальность).

Этапы исследования

Методы исследования	I, этап палл/леч n=42	II, через 1 месяц после палл/леч n=42	III, через 2 месяца после палл/леч n=42	IV, через 3 месяца после палл/леч n=41	V, этап радикальной коррекции n=41
Осмотр кардиолога	+	+	+	+	+
Транскутанная пульсоксиметрия	+	+	+	+	+
ЭхоКГ	+	+	+	+	+
МСКТ	+	-	-	-	+
Rg ОГК	+	-	-	-	+

Палл/леч – паллиативное лечение; ЭхоКГ – эхокардиография; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; Rg ОГК - рентгенография органов грудной клетки.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппаратах экспертного класса: Vivid E95 (GE Healthcare), Vivid iq (GE Healthcare), Philips iE33 (Philips Ultrasound, Inc, США) в стандартных проекциях. Исследования выполнялись по стандартной методике с применением одно- и двухмерной доплерографии. Оценивались внутрисердечная анатомия порока, линейные и объемные показатели левого желудочка (по методу Тейхольца) и сократительная способность. Оценка систолической функции правого желудочка производилась вычислением ФИП (фракционного изменения площади) как функции изменения площади желудочка в систолу и диастолу (%) [123]. Из парастернальной, апикальной и субкостальной позиций по короткой и длинной оси легочной артерии проводилась оценка анатомо-функционального состояния пути оттока в легочную артерию: определялись длина и диаметр выходного отдела правого желудочка в наиболее узком месте в систолу и диастолу (мм), систолический градиент давления в выходном отделе правого желудочка и на клапане легочной артерии (мм.рт.ст.).

Степень гипоплазии клапана легочной артерии, ствола легочной артерии и ее ветвей на уровне бифуркации рассчитана с помощью индексированного показателя z score [124].

Для более детального изучения анатомии пути оттока из правого желудочка, визуализации дистального сегмента ветвей легочных артерий, долевого ветвей, а также оценки анатомии и расположения коронарных артерий выполнялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием перед паллиативным вмешательством и на этапе отсроченной коррекции.

Степень гипоплазии легочного русла оценивалась с помощью индексированных показателей:

1. Индекс Nakata рассчитывался по формуле: $(\text{диаметр ПЛА}^2 + \text{диаметр ЛЛА}^2) * 3,14/4 * \text{ППТ}$. ПЛА и ЛЛА – правая и левая легочные артерии на уровне ветвления, ППТ – площадь поверхности тела. В норме индекс = $330 \pm 30 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ [145-149].

2. Индекс McGoon = $(\text{диаметр ПЛА} + \text{диаметр ЛПА}) / \text{диаметр нАо}$, где нАо – диаметр аорты над диафрагмой (мм). В норме отношение: не менее 1,8 мм [146, 148-149].

3. Для оценки состояния периферического легочного русла рассчитан нижнедолевой индекс (индекс Reddy): равный отношению суммы площадей поперечного сечения нижнедолевых ветвей правой и левой легочных артерий к площади поверхности тела. В норме составляет: $120 \pm 30 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ [125].

2.3 СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Расчет размера выборки проводился с помощью приложения G*Power 3.1 (<http://gpower.hhu.de>). Принимая результаты ретроспективных исследований Dohlen G. и соавторов [5]; Zhou T. и соавторов [126] было рассчитано, что 21 пациент в каждой из двух групп будет достаточно, для воспроизведения разницы по индексу Nakata к этапу отсроченной радикальной коррекции после паллиативного вмешательства. Применен двусторонний тест с мощностью исследования 80% (рис.4).



Рисунок 4. Расчет sample size

Для статистического анализа полученных данных использовалось программное обеспечение «Stata MP 14.2» (StataCorp LP, <https://www.stata.com/statamp/>). При проверке гипотезы на нормальность распределения групп по критерию Шапиро – Уилка выявлено, что исследуемые параметры не соответствуют нормальному распределению. В результате применены непараметрические методы статистического анализа. Категориальные данные выражались в виде количества и процентов. Для количественных переменных с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались медианы (25-й и 75-й процентиля). Для определения статистически значимого межгруппового различия при оценке результатов лечения применялся точный критерий Фишера или ранговый критерий Манна-Уитни/Вилкоксона для категориальных и непрерывных переменных соответственно. С целью определения статистически значимого влияния предикторов на развитие легочного русла применены однофакторные и многофакторные модели бинарной логистической регрессии. Сформулирована смешанная модель для определения дифференциального роста показателя z score отдельно для правой и левой ветвей легочных артерий за период наблюдения [127]. Применен последовательный подход, начиная с простой модели и постепенным добавлением фиксированных и случайных эффектов. Изначально в модели z score легочной артерии являлась зависимой переменной, а дни после паллиативного лечения – уточняющей переменной, влияние паллиативного метода добавлено как фактор временного взаимодействия. В модель также добавлены другие потенциальные переменные (новорожденность, недоношенность, прием бета-блокаторов до вмешательства, вес до паллиативного вмешательства) в качестве фиксированных эффектов. Тестировались различные потенциально возможные модели, которые сравнивались между собой с помощью информационного критерия Акаике, при котором учитывалась статистическая значимость рассматриваемых предикторов. Для выявления предикторных переменных при бинарной переменной отклика использовались, однофакторные и многофакторные

модели логистической регрессии Кокса. Уровень значимости для всех используемых методов был определен как $p < 0,05$.

2.4 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

В исследование включено 42 симптомных младенца. В группу стентирования выходного отдела правого желудочка после рандомизации включен 21 пациент в среднем в возрасте 51 день и весом 3.5 кг до паллиативного вмешательства (минимальный возраст составил 5 дней, вес 1.5 кг). В группе формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг также 21 ребенок со средним возрастным показателем 58 дней и весом 3.9 кг (минимальный возраст 10 дней, вес 2.1 кг). Из общего числа детей обеих групп 9 (21%) новорожденных (7 в группе и 2 в группе шунт соответственно), 6 (14.3%) являются недоношенными, у 5 (11.9%) детей (2 в группе стент и 3 в группе шунт) определяется сопутствующая некардиальная патология (бронхолегочная дисплазия, гидроцефалия, парез конечностей, уретерогидронефроз, ретинопатия недоношенных).

Несмотря на медикаментозную терапию бета-блокаторами, проводимую у всех исследуемых пациентов, к этапу госпитализации медиана SpO_2 в группе стент составляла 64%, а в группе шунт – 70%. Исходные характеристики обеих групп до паллиативного вмешательства сопоставимы, статистически не отличаются и представлены медианой (25;75 перцентиль) либо числовыми показателями в таблице 4.

Таблица 4

Характеристика пациентов к моменту паллиативного вмешательства представлена медианой (25; 75 перцентильями) или числовым показателем

Характеристика	Группа стент (n=21)	Группа шунт (n=21)	P value
новорожденные, n (%)	7 (33,3%)	2 (9,5%)	0,01
пол муж, n (%)	13 (61,9%)	13 (61,9%)	>0,9

возраст, дней	35 (25;84)	62 (34;73)	0,26
вес, кг	3,96 (3,04;4,1)	3,9 (3,6; 4,27)	0,15
иКДО ЛЖ, мл/м ²	27,3 (19;35,7)	26,1 (23,2;30,4)	0,88
SPO ₂ (%) до паллиативного лечения	64 (60;70)	70 (68; 71)	0,06
Сопутствующая некардиальная патология			
Недоношенность, n (%)	3 (14,3%)	3 (14,3%)	>0,99
Гидроцефалия, n (%)	1 (4,8%)	1(4,8%)	>0,99
Бронхолегочная дисплазия, n (%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	>0,99
Парапарез нижних конечностей/тетрапарез, n (%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	>0,99
Уретерогидронефроз, n (%)	0	1 (4,8%)	0,9
Ретинопатия недоношенных, n (%)	0	1 (4,8%)	0,9

Первично по данным эхокардиографии и осмотра определялись показания для этапной коррекции. Далее проводилась мультиспиральная компьютерная томография сердца и магистральных сосудов с контрастированием для уточнения анатомии дистального сегмента легочного русла, наличия/отсутствия дополнительных источников легочного кровотока, анатомии коронарного русла. Индексированные показатели центрального легочного русла пациентов обеих групп сопоставимы и представлены в таблице 5.

Межгрупповая сравнительная оценка степени развития центрального легочного русла перед паллиативным вмешательством представлена медианой (25; 75 перцентиллями) или числовым показателем

Характеристика	Группа стент (n=21)	Группа шунт (n=21)	P value
z score клапана ЛА	-3,3(-4,5;-2,8)	-3,8(-5,7;-2,7)	0,4
z score ствол ЛА	-3,8(-4,7;-2,8)	-3,9(-4,3;-3,5)	0,9
z score ПЛА	-2,3(-2,8;-1,7)	-2,3(-3;-1,9)	0,8
z score ЛЛА	-2,1(-2,4;-1,3)	-1,9(-2,5;-1,7)	0,9
Индекс Nakata	104,2(81,5;122,3)	107,3(85,1;115,1)	0,9
Индекс McGoop	1,3(1,2;1,7)	1,4(1,2;1,5)	0,9
Индекс Reddy	64,9(47,3;71,3)	56,6(50,6;63,4)	0,2

ЛА- легочная артерия; ПЛА – правая легочная артерия; ЛЛА – левая легочная артерия.

Как видно из таблицы 5 перед паллиативным вмешательством у пациентов обеих групп определялась выраженная гипоплазия центрального легочного русла. А индексированные показатели в исследуемых группах были сопоставимы. Гемодинамически значимых аорто-легочных коллатералей диаметром ≥ 2 мм в исследуемых группах не выявлено.

Резюме

В проспективное рандомизированное двуцентровое исследование включены младенцы с тяжелой формой тетрады Фалло, оперированные в период с 2019 по 2022 гг, которым выполнялось: стентирование выходного отдела правого желудочка (группа «стент», n=21) или формирование модифицированного шунта по Блэлок-Тауссиг (группа «шунт», n=21). Исходные показатели пациентов обеих групп были статистически сопоставимы.

ГЛАВА III ОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

3.1 ПАЛЛИАТИВНЫЙ ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1.1 Стентирование пути оттока в легочную артерию

Процедура ангиопульмонографии с вентрикулографией правого желудочка, стентирование пути оттока в легочную артерию осуществлялись в условиях интубационного наркоза, искусственной вентиляции легких и миорелаксации. Для поддержания адекватного насыщения артериальной крови кислородом ($SpO_2 > 80\%$ по данным транскутанной пульсоксиметрии) на время проведения операции периодически использовалась дыхательная смесь с высоким содержанием кислорода. Перед началом оперативного вмешательства пациенту вводился нефракционированный гепарин из расчета 50–100 ЕД/кг (целевое значение показателя активированного времени свертывания крови находилось на уровне более 180 секунд), также осуществлялась периоперационная антибиотикопрофилактика путем однократного внутривенного введения препаратов цефалоспоринового ряда в разовой дозировке исходя из расчета массы тела пациента.

В большинстве случаев доступ осуществлялся пункцией правой/левой общей бедренной вены. Через установленный интродьюсер диагностическим катетером типа Pigtail проводилась катетеризация полостей и сосудов сердца. У маловесных пациентов весом менее 2 кг - трансвентрикулярный доступ через правый желудочек. Ангиографическое исследование выполнялось в следующих проекциях: правая вентрикуло- и ангиопульмонография в прямой проекции, правой передней, косой проекции (RAO 30°) с краниальной ангуляцией (CRA 20–30°), а также в боковой проекции (LAO 90%). Ангиопульмонография проводилась с применением рентгеноконтрастных препаратов: Ультравист (Bayer Schering Pharma AG, Германия), Ксенетикс (Guerbet, Франция), Оптирей (Liebel-Flarsheim, Канада), Сканлюкс (Sanohemia Pharmaceuticals AG, Австрия), Йоверсол (HPC Standards, Германия). При анализе ангиограмм осуществлялась дополнительная

оценка анатомии выходного отдела правого желудочка, клапана легочной артерии, размеры и анатомия ствола и ветвей легочной артерии для выбора размера и позиционирования стента (рис. 5). Далее устанавливали проводниковый катетер JR 4-5 Fr, по которому в легочную артерию заводили коронарный проводник. Выбор диаметра стента в группе стентирования выходного отдела правого желудочка (ВОПЖ) определялся из расчета: диаметр наиболее узкого места пути оттока из правого желудочка (либо клапанного кольца легочной артерии в случае его стентирования) в фазу диастолы плюс 2 мм. Виды применяемых стентов приведены в таблице 6.

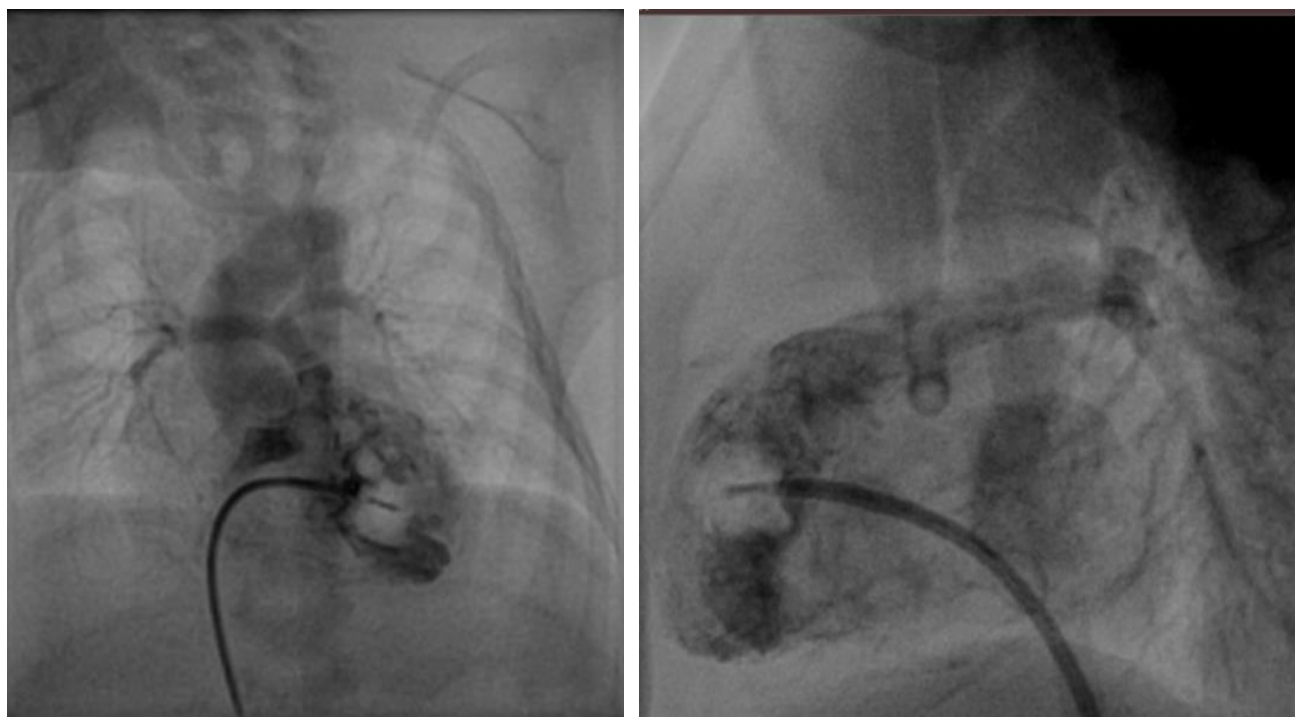


Рисунок 5. Вентрикуло- и ангиопульмунография в прямой и боковой проекциях до паллиативного хирургического вмешательства.

Виды применяемых стентов

Наименование стента	Количество
Hippocampus Renal RX (Medtronic, USA)	1 (5,3%)
Herculink Elite (Abbot, USA)	6 (31,6%)
Resolute Onyx (Medtronic, USA)	1 (5,3%)
Калипсо (Ангиолайн, Россия)	2 (10,5%)
Palmaz Genesis (Cordis®, Cardinal Health, Dublin)	4 (21,1%)
Architech (iVascular, Россия)	1 (5,3%)
NEXGEN (Meril Life, India)	1 (5,3%)
Valeo (Bard Medical, USA)	3 (15,8%)

Стентирование выполнялось баллонорасширяемым стентом на всем протяжении выводного отдела правого желудочка (рис. 6). А в случае выраженного клапанного/надклапанного стеноза лёгочной артерии стент пересекал клапан лёгочной артерии.

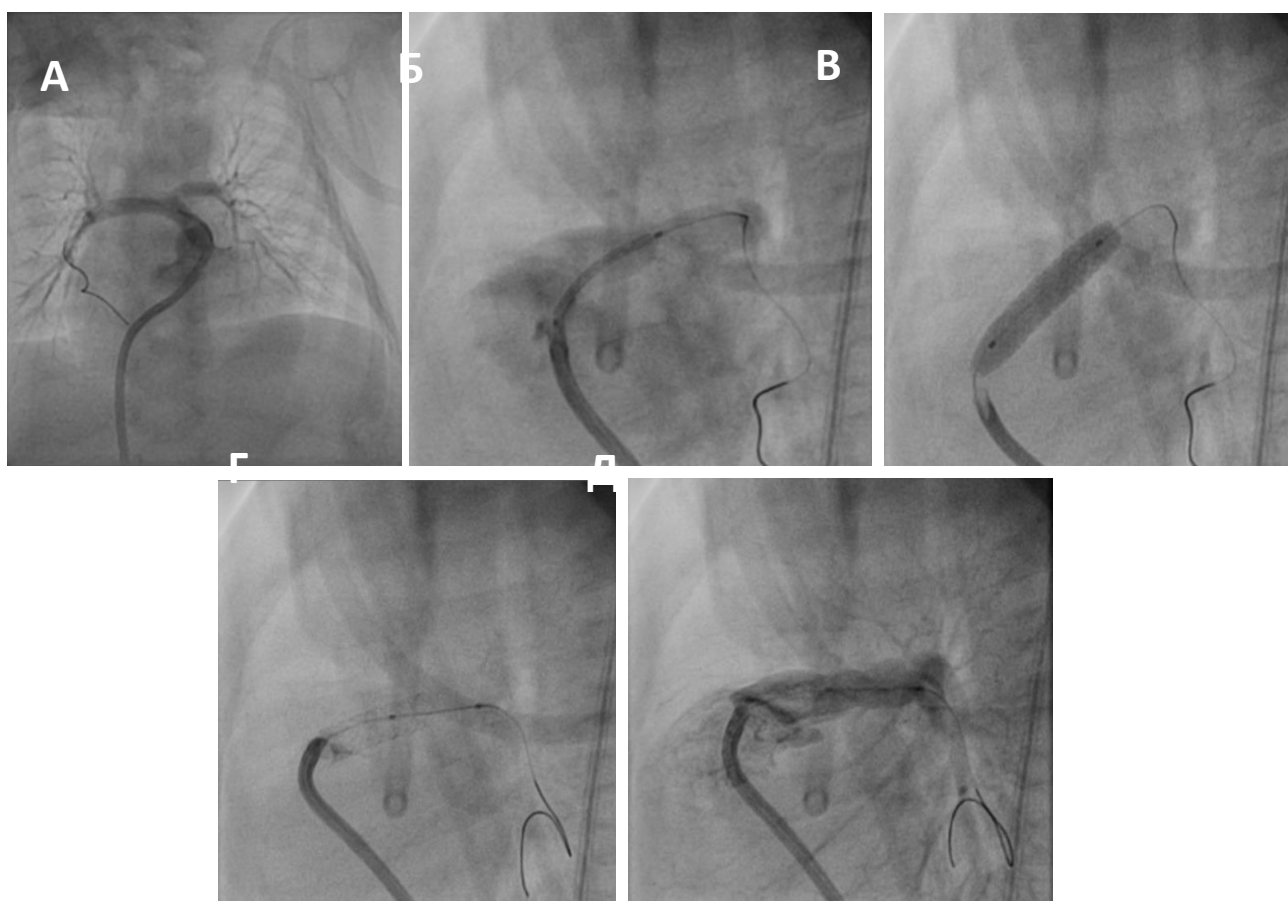


Рисунок 6. Этапы стентирования выходного отдела правого желудочка. А – заведение коронарного проводника по проводниковому катетеру JR; Б, В – позиционирование баллонорасширяемого коронарного стента в выходном отделе правого желудочка; Г, Д – ангиопульмонография с целью оценки результата операции.

При наличии резидуальных стенозов по краям от зоны стентирования, либо меньшей длине стента в сравнении с протяженностью выходного тракта правого желудочка имплантировался второй стент с заходом на предыдущий. После установки стента баллонный катетер и коронарный проводник извлекали. Для оценки результата выполнялась контрольная ангиопульмонография.

3.1.2 Формирование модифицированного подключично-легочного шунта Блэлок-Тауссиг

Во всех случаях операция выполнялась доступом через срединную стернотомию. После вскрытия перикарда выполнялась визуальная оценка анатомии сердца и магистральных сосудов. Выделялся брахиоцефальный ствол (БЦА), правая подключичная артерия и легочная артерия до деления на долевые ветвь (рисунок 7 А). При праворасположенной дуге аорты выполняли формирование левостороннего мБТШ, при леворасположенной дуге аорты - правосторонний мБТШ соответственно. Оценку необходимости искусственного кровообращения для формирования мБТШ определяли при пробном отжатии ветви легочной артерии зажимом Сатинского и выявлении десатурации по монитору, нарушений гемодинамики. В остальных случаях операции проводились без искусственного кровообращения. Для формирования шунта между брахиоцефальной и легочной артерией применялись тонкостенные синтетические сосудистые протезы Gore-Tex (W.L. Gore & Associates, Inc., США). Размер сосудистого протеза отчасти определялся эмпирически, но в тоже время отношение размера шунта (мм) к весу ребенка (кг) не выходило за пределы $1,2 \pm 0,2$ [88-92, 128-131].

При операциях без искусственного кровообращения перед формированием шунта вводился гепарин в объеме 100 МЕ/кг. Затем выполнялось боковое отжатие брахиоцефального ствола /подключичной артерии, линейная артериотомия и формирование проксимального анастомоза с косо срезанным сосудистым протезом Gore-Tex (рисунок 7 Б). При удалении зажима с БЦА проверялся кровоток по шунту. При определении размера шунта учитывалась некоторая податливость (растяжимость) протеза в сторону меньшей длины. Далее формировался дистальный анастомоз между сосудистым протезом и верхним краем легочной артерией по типу «конец в бок» (рисунок 7 В).

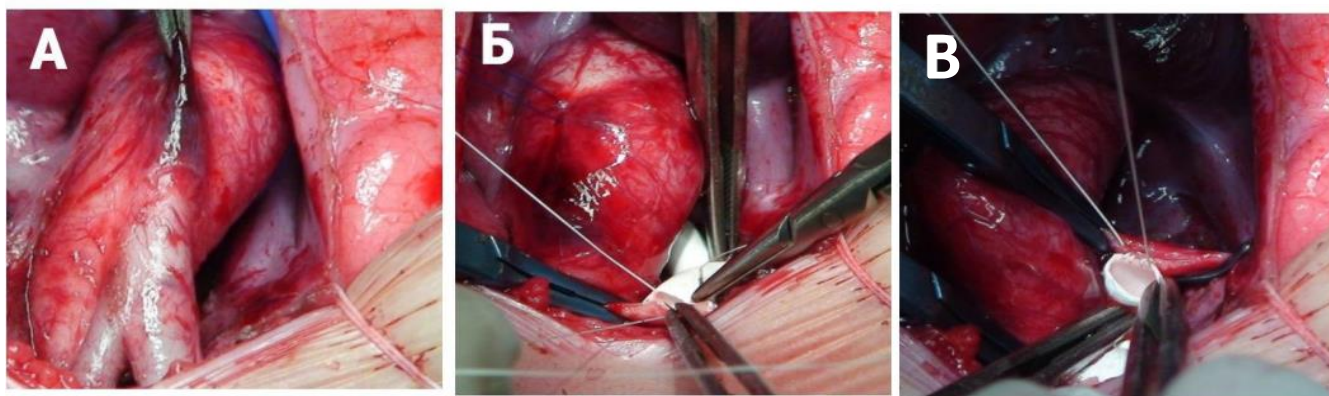


Рисунок 7. Этапы формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг. *А – мобилизация брахиоцефальной и подключичной артерий, легочной артерии; Б – формирование проксимального анастомоза между брахиоцефальной артерией и сосудистым протезом Gore-Tex; В – формирование дистального анастомоза между сосудистым протезом и легочной артерией.*

Во всех случаях в раннем послеоперационном периоде проводилась антикоагулянтная терапия в виде внутривенной инфузии гепарина со скоростью 10 МЕ/кг в час (под контролем АПТВ 60-90 сек.) до восстановления энтерального питания. После отмены гепарина назначался аспирин в дозе 8–10 мг/кг/сут.

3.2 РАДИКАЛЬНЫЙ ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Во всех случаях операция проводилась через срединную стернотомию в условиях бикавальной канюляции, искусственного кровообращения с умеренной гипотермией (32⁰С – 34⁰С). Дренирование левых отделов сердца осуществлялось через правую верхнедолевую легочную вену. Во 2 группе после начала искусственного кровообращения модифицированный шунт Блэлок-Тауссиг клипировался и пересекался. По достижению заданной температуры выполнялась окклюзия восходящей аорты зажимом Сатинского и неселективная кардиopleгия в корень аорты раствором Кустадиол (Dr F. Kohler Chemie GmbH, Германия). Далее через правый атриальный доступ проводилась внутрисердечная ревизия анатомии порока. Продольным разрезом рассекался ствол легочной артерии для оценки анатомии клапана легочной артерии. Учитывая сохраняющуюся выраженную гипоплазию клапана легочной артерии у всех пациентов разрез трансаннулярно линейно продолжался в бессосудистую часть выходного отдела правого желудочка. У пациентов 1 группы стент определялся либо изолированно в выходном отделе, либо пересекал клапан легочной артерии (рисунок 9). В процессе эксплантации стент постепенно иссекался из выходного отдела правого желудочка без значимых технических проблем (рис. 8) и при трансаннулярном расположении, одномоментно резецировались фиброзированные створки клапана легочной артерии. У пациентов 2 группы в связи с выраженной гипоплазией клапанного кольца легочной артерии также выполнялся трансаннулярный разрез от ствола легочной артерии до бессосудистой части правого желудочка. Далее проводилась частичная инфундибулэктомия гипертрофированных элементов париетального, септального внедрений, стенозирующих выходной отдел правого желудочка (рис. 10) и мобилизация конусной перегородки. Следующим этапом закрывался большой субаортальный дефект межжелудочковой перегородки путем фиксации ксеноперикардальной заплаты (ЗАО «НеоКор», г.Кемерово) к краям дефекта обвивным непрерывным швом (рис. 11). Наличие/отсутствие шунтов на

межжелудочковой перегородке определяли проведением гемодинамической пробы.

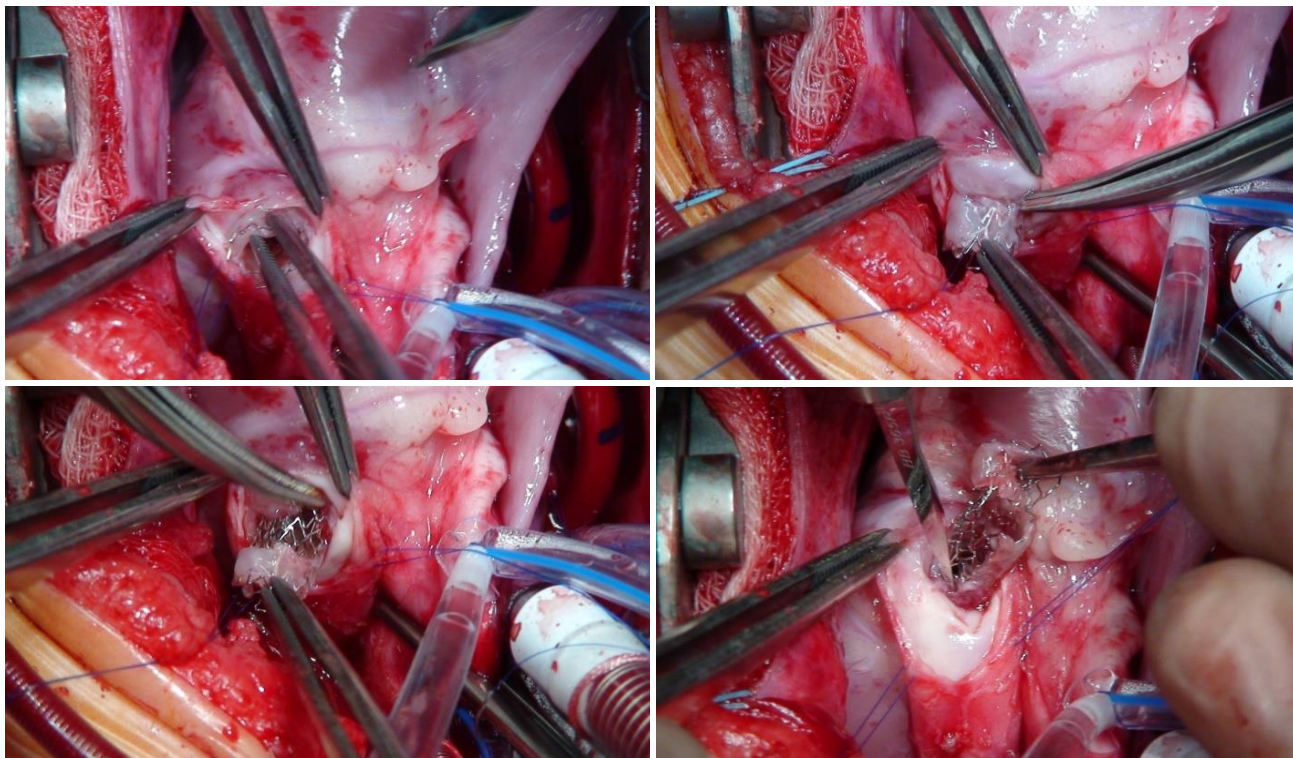


Рис. 8. Эксплантация стента, расположенного изолированно в выходном отделе правого желудочка.



Рис. 9. Стент после эксплантации из выходного отдела правого желудочка.

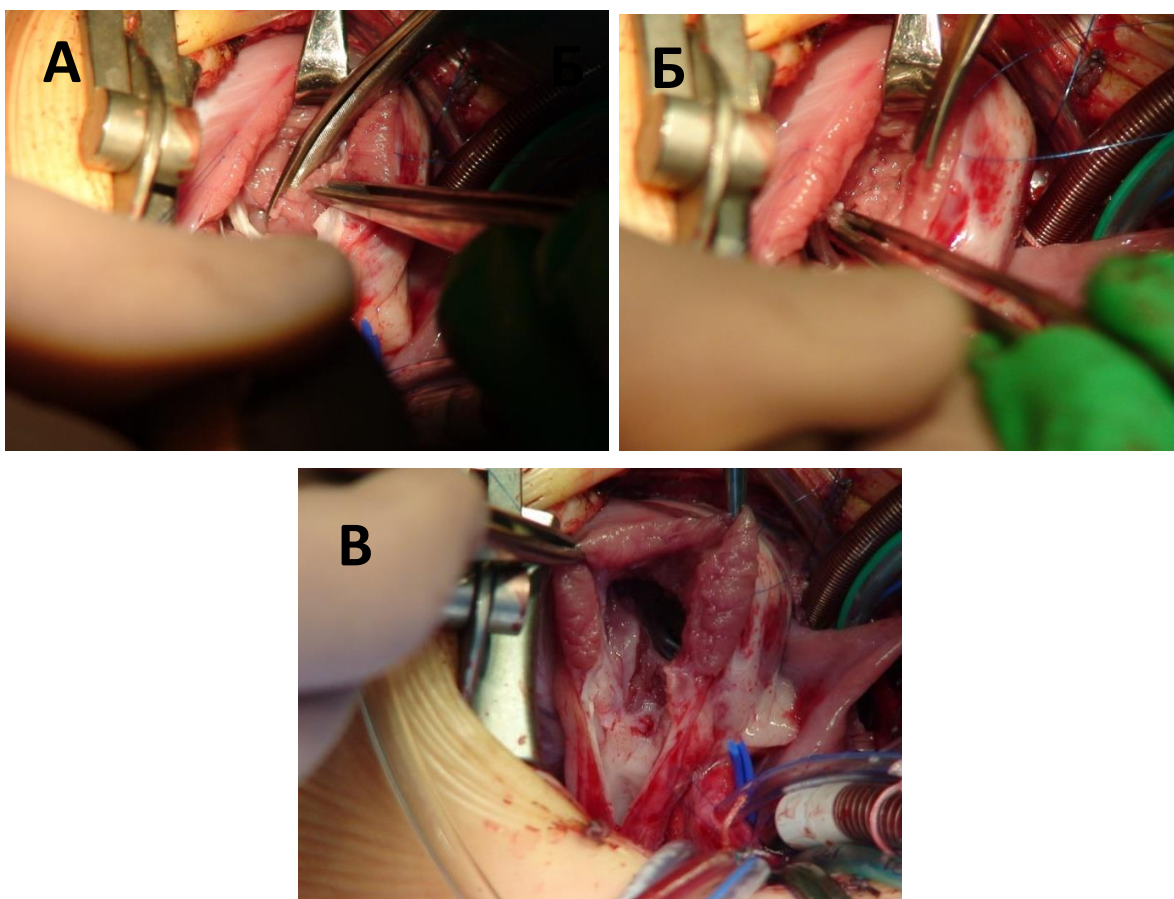


Рисунок 10. Этап инфундибулэктомии структур стенозирующих выходной отдел правого желудочка. *А, Б – частичная резекция гипертрофированных септо-париетальных внедрений. В – выходной отдел правого желудочка после инфундибулэктомии.*

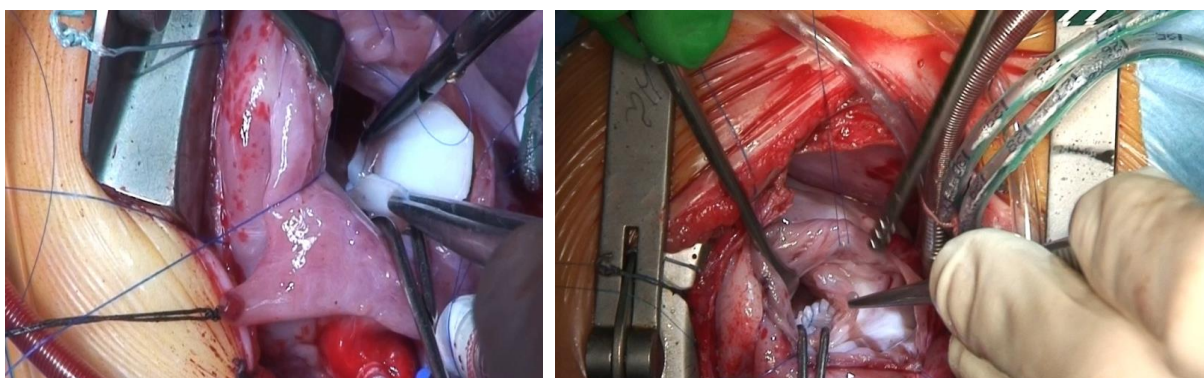


Рисунок 11. Этап закрытия субаортального дефекта межжелудочковой перегородки заплатой из ксеноперикарда чрезатриальным доступом.

3.2.1 Реконструкция пути оттока в легочную артерию

Выбор в пользу протезирования легочной артерии как метода реконструкции пути оттока в легочную артерию был обусловлен оценкой риска развития правожелудочковой недостаточности при более массивной инфундибулярной резекции и венстрикулотомии. Протезирование легочной артерии выполняли путем формирования дистального анастомоза между бифуркацией легочной артерии и клапансодержащим ксенокондуитом Contegra №12 («Medtronic Inc.», Minneapolis, MN). И проксимального анастомоза между выходным отделом правого желудочка и ксенокондуитом обвивным непрерывным швом (рис. 12).

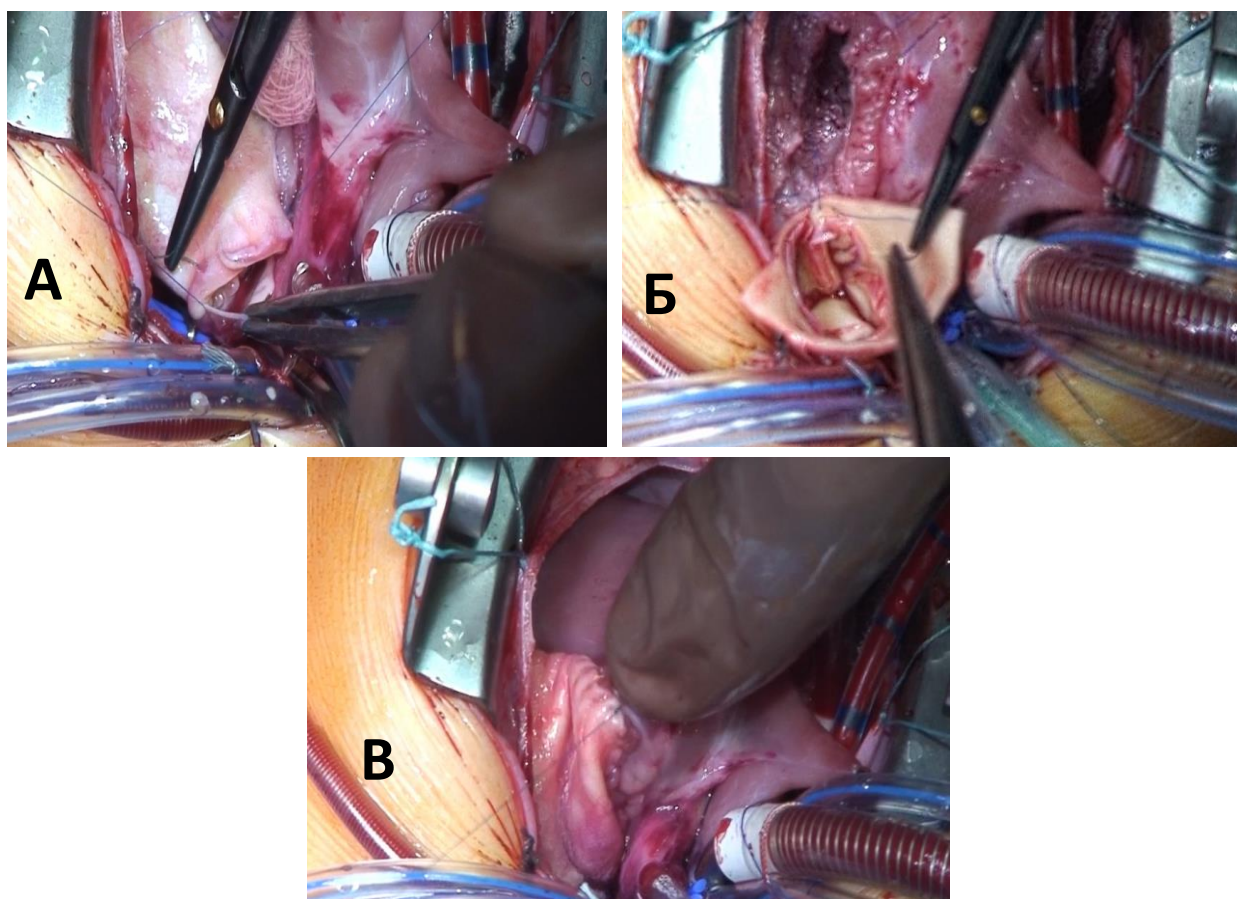


Рисунок 12. Протезирование легочной артерии клапансодержащим ксенокондуитом Contegra №12. А – формирование дистального анастомоза между бифуркацией легочной артерии и ксенокондуитом. Б, В – формирование проксимального анастомоза между выходным отделом правого желудочка и ксенокондуитом.

При более благоприятной анатомии выполнялась трансаннулярная пластика выходного отдела правого желудочка на расчетном буже Negar лоскутом из аутоперикарда обработанным в глутаровом альдегиде либо ксеноперикардальной пластиной (ЗАО «НеоКор», г.Кемерово). По усмотрению оперирующего хирурга у нескольких пациентов трансаннулярная пластика дополнялась формированием моностворки (рис. 13) лоскутом из аутоперикарда [132].

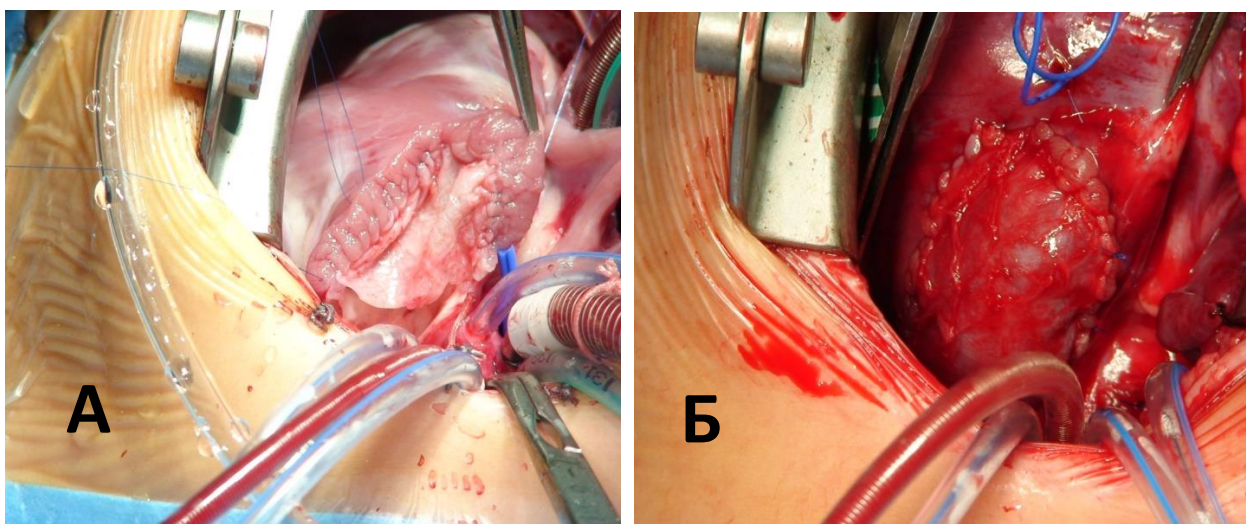


Рисунок 13. Трансаннулярная пластика пути оттока в легочную артерию с формированием моностворки. *А – этап формирования моностворки из аутоперикарда. Б – трансаннулярная пластика пути оттока в легочную артерию лоскутом из ксеноперикарда.*

3.2.2 Пластика ветвей легочной артерии

У всех пациентов 2 группы определялась деформация и стеноз ветви легочной артерии на стороне сформированного модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг. Что обусловлено рядом причин: выраженным спаечным процессом в области хирургического вмешательства, а также ограничением развития легочной артерии на уровне анастомоза. Всем пациентам группы шунт на этапе реконструкции выходного отдела правого желудочка проводилась пластика стенозированной ветви легочной артерии лоскутом из ксеноперикарда/аутоперикарда.

После этапа реконструкции пути оттока в легочную артерию проводилась гидравлическая проба трикуспидального клапана. И при необходимости выполнялись пластические вмешательства на клапане.

В случаях более высокого потенциального риска развития правожелудочковой недостаточности сохранялась разгрузочная фистула на уровне межпредсердной перегородки диаметром 2-4 мм.

Признаками адекватной анатомической коррекции считались: давление в правом желудочке менее $2/3$ от системного и остаточный пиковый систолический градиент ПЖ/ЛА до 30 мм. рт.ст. при тензиометрии.

ГЛАВА IV РЕЗУЛЬТАТЫ

4.1 ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

В группе стентирования пути оттока в легочную артерию во всех случаях операция проводилась в условиях интубационного наркоза, искусственной вентиляции легких и миорелаксации.

У 14 (66,7%) пациентов из 21 детей выполнен доступ через пункцию правой общей бедренной вены, в 6 (28,6%) случаях – через левую общую бедренную вену, в одном случае (4,8%) у новорожденного с весом менее 2 кг применен трансвентрикулярный доступ через правый желудочек. Как уже ранее было отмечено, выбор диаметра стента в группе стентирования ВОПЖ определялся из расчета диаметра наиболее узкого места выходного тракта правого желудочка в фазу диастолы/ клапанного кольца легочной артерии плюс 1–2 мм. Таким образом, в группе стент средняя длина стента составила 16 мм (9;18), а диаметр - 5мм (4;6) соответственно. В большинстве случаев определялась анатомия выраженного комбинированного стеноза пути оттока в легочную артерию, что привело к стентированию выходного отдела правого желудочка с заходом на клапан легочной артерии у 12 (57,1%) из 21 детей, в остальных 9 (42,9%) случаях удалось имплантировать стент изолированно в выходном отделе правого желудочка. Всего установлено 25 стентов у 21 младенца. У 4 детей (19%) с протяженным комбинированным стенозом потребовалась имплантация 2 стентов с частичным заходом друг на друга.

В группе формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг во всех случаях операция проводилась через срединную стернотомию. У 20 (95%) из 21 пациентов шунт сформирован в условиях нормотермии, без применения искусственного кровообращения. У 1 (5%) ребенка потребовалось искусственное кровообращение, в связи с прогрессированием десатурации при пробном отжатию ветви легочной артерии. У 5 из 21 пациентов (23,8%) с праворасположенной дугой

аорты сформирован левосторонний модифицированный шунт Блэлок-Тауссиг, в остальных 16 случаях (76,2%) с леворасположенной дугой аорты - правосторонний шунт. В соответствии с отношением размера шунта (мм) к весу ребенка $1,2 \pm 0,2$, у 2 из 21 пациентов (9,5%) применен сосудистый протез Gore-Tex диаметром 3,5 мм для формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг. В остальных 19 из 21 случаях (90,5%) использовался протез диаметром 4 мм.

4.2. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПА ПАЛЛИАТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Интраоперационных осложнений, летальности ни в группе стент, ни в группе шунт не выявлено. Средняя продолжительность операции в группе стентирования ВОПЖ составила 80 минут (65;95), что достоверно меньше ($p < 0,01$) в сравнении с группой шунт, у которой этот показатель составил 180 минут (150;210). В послеоперационном периоде по данным транскутанной пульсоксиметрии увеличение сатурации кислорода (SpO_2) в группе стент в среднем с 63% до 94% было статистически более значимым, чем в группе шунт со средним подъемом с 69% до 87%. Прирост сатурации кислорода ($\Delta SatO_2$) в послеоперационном периоде оценивался по формуле: $SatO_2 \text{ после операции} - SatO_2 \text{ до операции} = \Delta SatO_2$. Средний прирост сатурации кислорода в группе стентирования ВОПЖ составил 30% (24;34), что достоверно выше ($p < 0,01$), чем в группе мБТШ 17% (14;20). Оценка динамики изменения SpO_2 за периоперационный период приведена на рисунке 14.

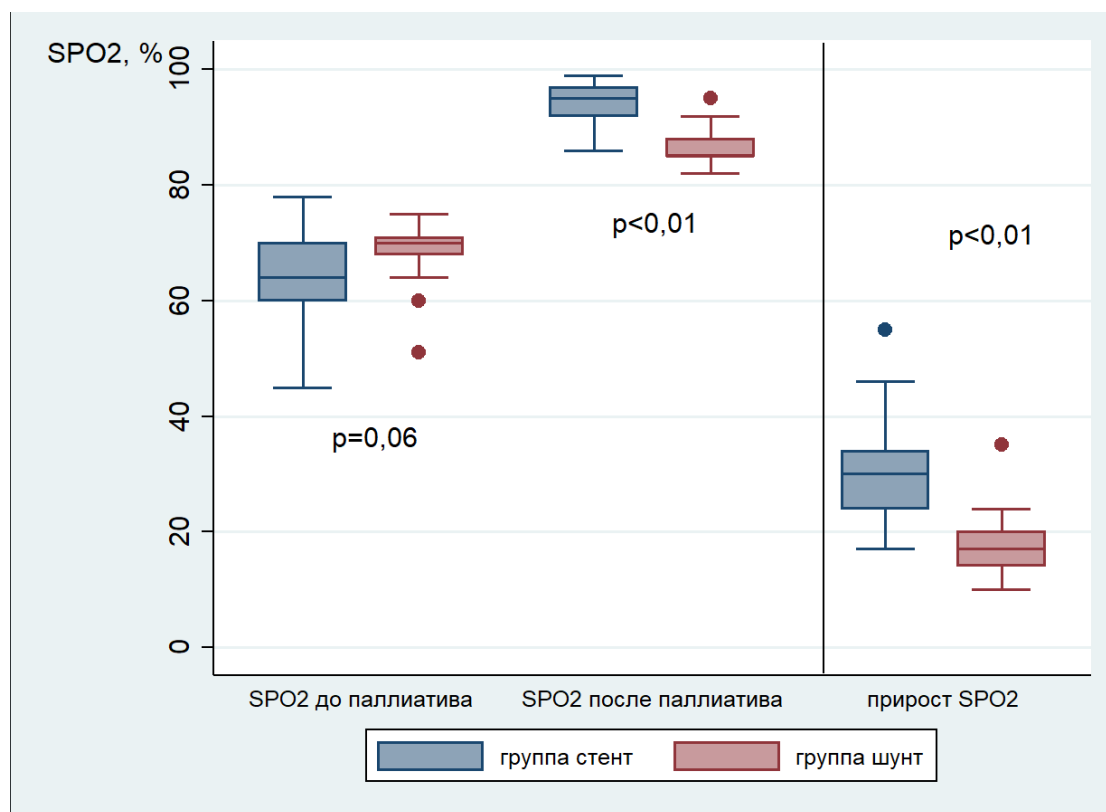


Рис. 14. Межгрупповое сравнение изменения сатурации кислорода на этапе паллиативного вмешательства. SPO_2 – сатурация кислорода.

11 из 21 пациентов (52,4%) группы стент в раннем послеоперационном периоде потребовалась кардиотоническая поддержка в среднем в течение 31,5 часов после операции (min 3 ч, max 72 ч). В группе шунт 19 из 21 пациентов (90,5%) проводилась инфузия инотропных препаратов в среднем 62,7 часов после операции (мин время 24 ч, макс 114 ч), что достоверно дольше ($p < 0,01$) в сравнении с группой стентирования ВОПЖ. Межгрупповая сравнительная оценка основных показателей раннего послеоперационного периода представлены в виде медианы (25;75 процентиль) или числовых показателей в таблице 7.

**Межгрупповая сравнительная оценка основных показателей течения
раннего послеоперационного периода представлена в виде медианы (25;75
процентиль) или числовых показателей**

Характеристики	Группа Стент	Группа Шунт	P value
Длительность операции, ч	80(65;95)	180(150;210)	<0,01
SPO ₂ , % до операции	64 (60;70)	70 (68; 71)	0,06
SPO ₂ , % к моменту выписки из стационара	95(92;97)	85(85;88)	<0,01
Прирост SPO ₂ , %	30 (24;34)	17 (14;20)	<0,01
Индекс инотропной поддержки через 24 часа	0(0;5)	1,5(0,5;4)	0,12
Индекс инотропной поддержки через 72 часа	0(0;0)	0(0;0,5)	0,15
Фракция выброса левого желудочка в раннем послеоперационном периоде, %	70(68;74)	75(70;81)	0,1
Фракция выброса правого желудочка в раннем послеоперационном периоде, %	50(45;50)	50(40;51)	>0,99
Длительность инотропной поддержки, часов	3(0;36)	72(24;72)	<0,01
Длительность ИВЛ, ч	3(3;24)	48(24;72)	<0,01
Длительность лечения в реанимации, ч	48(24;120)	96(72;120)	<0,09
Осложнения раннего послеоперационного периода:			
- внутрибольничная пневмония, n(%)	1(4,8)	0(0)	>0,99
- серьезный медиастинит, n(%)	0(0)	1(4,8)	>0,99

- тромбоз шунта/стеннта, n(%)	0(0)	0(0)	>0,99
- дислокация стеннта, n(%)	0(0)	-	>0,99
- перфорация правого желудочка/легочной артерии, n(%)	0(0)	0(0)	>0,99
- кровотечение, n(%)	0(0)	0(0)	>0,99
Госпитальная летальность, n(%)	0%	0%	>0,99
Длительность госпитального лечения, дней	8(7;8)	15(13;18)	<0,01

Длительность искусственной вентиляции легких в группе стент в среднем составила 16,7 часов (минимальное время 2 часа и максимально 96 часов у новорожденного весом 2,8 кг). Средняя продолжительность искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде в группе шунт была достоверно больше ($p < 0,01$) и составила 56,2 часов (минимально 3 часа и максимально 216 часов у пациента с развитием серозного медиастинита в послеоперационном периоде). В группе стент средняя продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии и реанимации в послеоперационном периоде составила 82,3 часа и была меньше, чем в группе шунт с показателем 108,6 часов. Однако статистически значимой разницы не выявлено. С помощью однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса выявлено, что при стентировании пути оттока в легочную артерию вероятность более короткого периода госпитализации в 3,91 раз выше, чем при формировании модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг (таблица 8).

**Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса
длительности госпитализации**

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	β coef (95% ДИ)	p	β coef (95% ДИ)	p
Группа	8,09 (4,98;11,21)	0,01	3,91(0,07;7,74)	0,04
Длительность инотропной поддержки, ч	0,12 (0,07;0,16)	0,01	0,01 (0,05;0,07)	0,7
Длительность ИВЛ, ч	0,11(0,07;0,15)	0,01	0,04(0,01;0,08)	0,1
Длительность лечения в ОРИТ, дней	1,41(0,79;2,01)	0,01	0,82(0,25;1,39)	0,006
Прирост SpO ₂ , %	0,31(0,48;0,14)	0,01	0,12(0,27;0,04)	0,1

ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Специфических осложнений, связанных выбором метода паллиативного лечения (тромбоз шунта, дислокация стента, перелом стента и т.д.) в работе не выявлено. У 1 из 21 пациентов (4,8%) после стентирования пути оттока в легочную артерию в раннем послеоперационном периоде выявлена внутрибольничная левосторонняя полисегментарная пневмония, купированная на фоне медикаментозной терапии. В группе шунт также 1 случай послеоперационных осложнений в виде развития серозного медиастинита с применением метода вакуум-дренирования раны [133-134] аппаратом Suprasorb CNP P1 (Lohmann & Rauscher, Россия) в течение 4 дней. Продолжительность госпитального лечения в группе стент в среднем составила 8 дней, что достоверно меньше ($p < 0.01$), чем в группе шунт с длительностью в 16 дней. За время пребывания в стационаре случаев летального исхода в группах не было.

4.3 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ПАЛЛИАТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

4.3.1 Динамика развития легочного артериального русла

Динамика роста клапана, ствола легочной артерии, проксимального сегмента правой и левой ветвей легочных артерий оценивалась с помощью серии эхокардиографических (ЭхоКГ) исследований, выполненных до паллиативного лечения, амбулаторно в межэтапном периоде, к моменту отсроченной анатомической коррекции и представлены индексированными показателями z-score [124]. За период наблюдения проведено 167 эхокардиографических исследований у 42 пациентов (по 3-5 исследований на одного пациента). Для уточнения анатомии выходного отдела правого желудочка, степени гипоплазии дистального сегмента легочного русла до паллиативного вмешательства и спустя 3 месяца проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием. Результаты исследования оценивались через индексированные показатели: Nakata, McGoon, Reddy.

При межгрупповом сравнении степень развития центрального легочного русла в группах стент и шунт до паллиативного лечения статистически не отличалась (таблица 5).

По данным эхокардиографии достоверного роста клапана легочной артерии в группах за период наблюдения не выявлено ($p=0,5$ в группе стент, $p=0,1$ в группе шунт). Однако отмечается развитие ветвей легочной артерии. Согласно таблице 7 медиана z-score правой легочной артерии в группе стент увеличилась с -2.3 до 0.08 ($p<0.01$), а в группе шунт – с -2.3 до -1.5 ($p<0.01$) соответственно. Медиана z-score левой легочной артерии в группе стент выросла с -2.1 до 0.5 ($p<0.01$); в группе шунт с -1.9 до -0.25 ($p<0.01$). На рисунке 15 представлены все измерения ветвей легочных артерий по данным эхокардиографии с линией предикции роста легочных артерий.

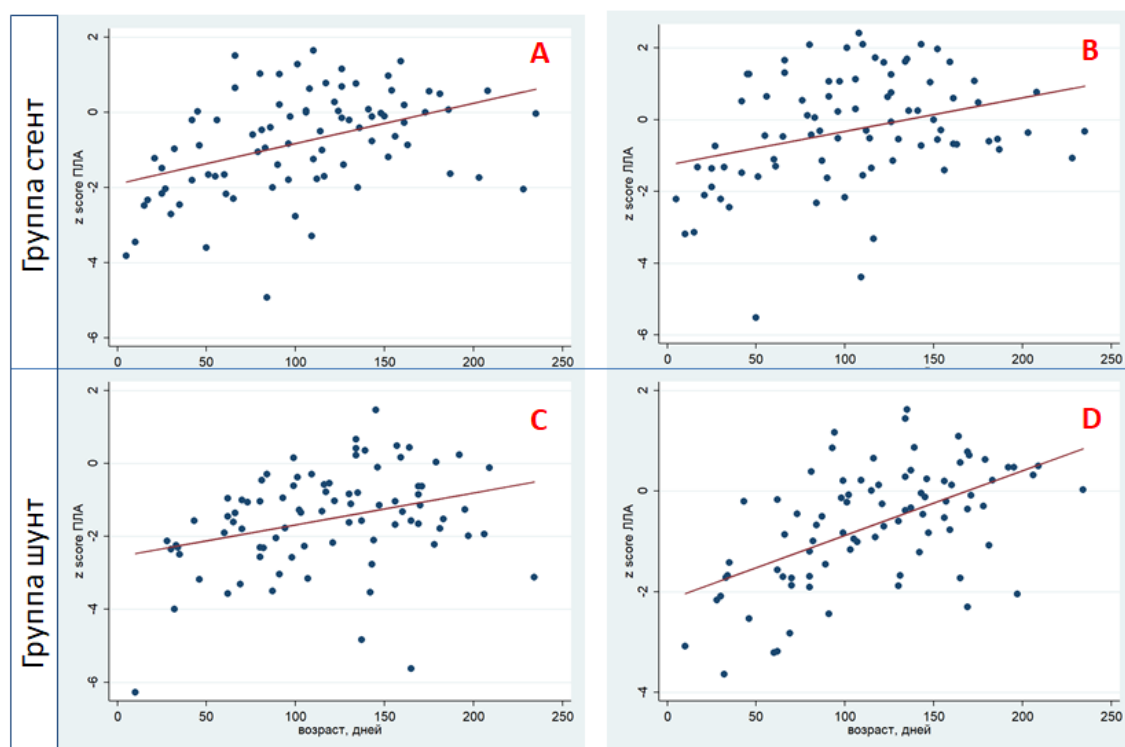


Рис 15. Развитие ветвей легочной артерии (по z score) за период наблюдения в группах стент и шунт. КлЛА- клапан легочной артерии; ПЛА – правая легочная артерия; ЛЛА – левая легочная артерия, РК- радикальная коррекция. А, В – развитие ветвей легочной артерии в группе стент; С, D – развитие ветвей легочной артерии в группе шунт. Красной линией отмечена линия предикции развития легочной артерии.

Динамика роста легочных артерий за период наблюдения представлена в таблице 9 и рисунке 16. По данным МСКТ с контрастированием спустя 3 месяца после паллиативного лечения отмечен рост легочного русла по индексу Nakata в среднем с 104.2 мм²/м² до 208.6 мм²/м² в группе стент ($p < 0.01$) и с 107.3 мм²/м² до 169.4 мм²/м² в группе шунт ($p < 0.01$). К этапу радикальной коррекции показатели z-score правой и левой легочных артерий, индекса Nakata в группе стент достоверно выше, чем в группе шунт ($p < 0.01$; $p = 0.049$ и $p < 0.01$ соответственно). Более подробное межгрупповое сравнение индексированных показателей, прирост показателей к моменту радикальной представлен в таблице 10.

Динамика роста легочного русла от этапа паллиативного вмешательства до радикальной коррекции

Характеристика	группа Стент		P value
	до паллиативного лечения (n=21)	к этапу радикальной коррекции (n=20)	
z score клЛА	-3,3(-4,5;-2,8)	-3,2(-4,1;-2,6)	0,5
z score ст ЛА	-3,8(-4,7;-2,8)	-1,6(-2,4;-0,8)	<0,01
z score ПЛА	-2,3(-2,8;-1,7)	0,08(-0,4;0,9)	<0,01
z score ЛЛА	-2,1(-2,4;-1,3)	0,5(-0,4;1,7)	<0,01
Индекс Nakata	104,2(81,5;122,3)	208,6(173;266)	<0,01
Индекс McGoon	1,3(1,2;1,7)	1,9(1,7;2,1)	<0,01
Индекс Reddy	64,9(47,3;71,3)	97,7(83,4;139,1)	<0,01
Характеристика	группа Шунт		P value
	до паллиативного лечения (n=21)	к этапу радикальной коррекции (n=21)	
z score клЛА	-3,8(-5,7;-2,7)	-3,1(-4,5;-2,4)	0,1
z score ст ЛА	-3,9(-4,3;-3,5)	-2,6(-3,7;-1,9)	0,01
z score ПЛА	-2,3(-3;-1,9)	-1,5(-2,1;-0,6)	<0,01
z score ЛЛА	-1,9(-2,5;-1,7)	-0,25(-0,53;0,47)	<0,01
Индекс Nakata	107,3(85,1;115,1)	169,4(139,7;187,1)	<0,01
Индекс McGoon	1,4(1,2;1,5)	1,5(1,3;1,8)	0,07
Индекс Reddy	56,6(50,6;63,4)	94,8(82,8;111,1)	<0,01

Межгрупповое сравнение индексированных показателей на этапе радикальной коррекции и сравнительная оценка прироста показателей за период наблюдения

Характеристика	Показатели перед радикальной коррекцией		P value
	группа Стент (n=20)	группа Шунт (n=21)	
z score клЛА	-3,2(-4,1;-2,6)	-3,1(-4,5;-2,4)	0,7
Δ z score кл ЛА	0,35(-0,34;1,1)	0,48(-0,67;2,19)	0,6
z score ст ЛА	-1,6(-2,4;-0,8)	-2,6(-3,7;-1,9)	0,02
Δ z score ст ЛА	2,03(0,49;2,77)	1,59(0,4;2,32)	0,3
z score ПЛА	0,08(-0,4;0,9)	-1,5(-2,1;-0,6)	<0,01
Δ z score ПЛА	2,2(1,7;3,5)	1,1(0,8;1,97)	<0,01
z score ЛЛА	0,5(-0,4;1,7)	-0,3(-0,5;0,5)	0,049
Δ z score ЛЛА	2,6(1,7;3,6)	1,6(1,1;2,4)	0,02
Индекс Nakata	208,6(173;266)	169,4(139,7;187,1)	<0,01
Δ Индекс Nakata	105,2(64,8;137,8)	58,2(50,3;83,6)	0,01
Индекс McGoop	1,9(1,7;2,1)	1,5(1,3;1,8)	<0,01
Δ Индекс McGoop	0,5(0,4;0,7)	0,2(-0,2;0,6)	<0,01
Индекс Reddy	97,7(83,4;139,1)	94,8(82,8;111,1)	0,5
Δ Индекс Reddy	30,8(17,7;82,0)	40,2(26,2;56,7)	0,8

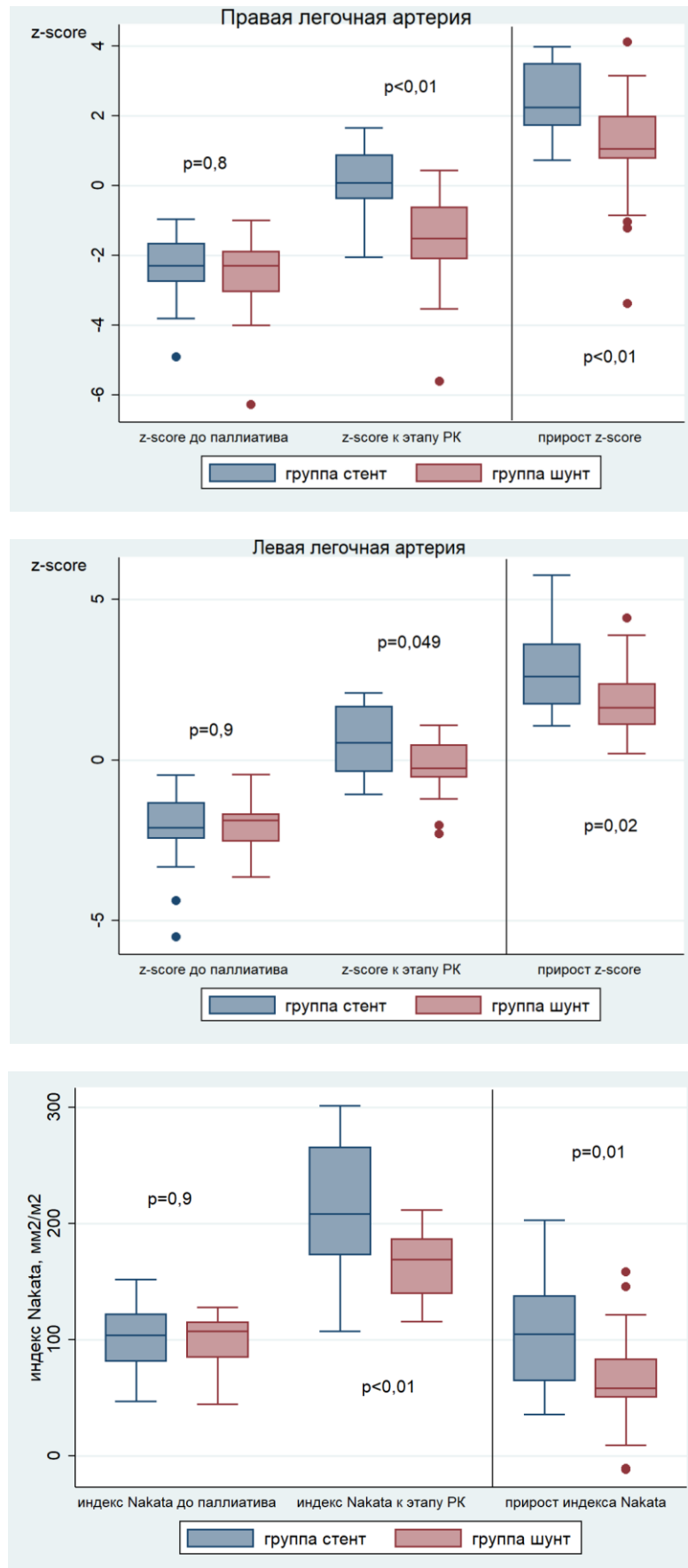


Рис. 16. Межгрупповое сравнение динамики роста легочного русла от этапа паллиативного лечения до радикальной коррекции.

Равномерность развития ветвей легочных артерий за период наблюдения оценивалась отношением диаметров (мм) правой легочной артерии к левой перед паллиативным вмешательством и к этапу радикальной коррекции (рисунок 17). С помощью коэффициента асимметрии (AS) установлено, что после стентирования выходного отдела отмечается более равномерное развитие ветвей легочной артерии ($AS=0,304$ к этапу радикальной коррекции), чем после формирования модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг ($AS=-0,818$ к этапу радикальной коррекции).

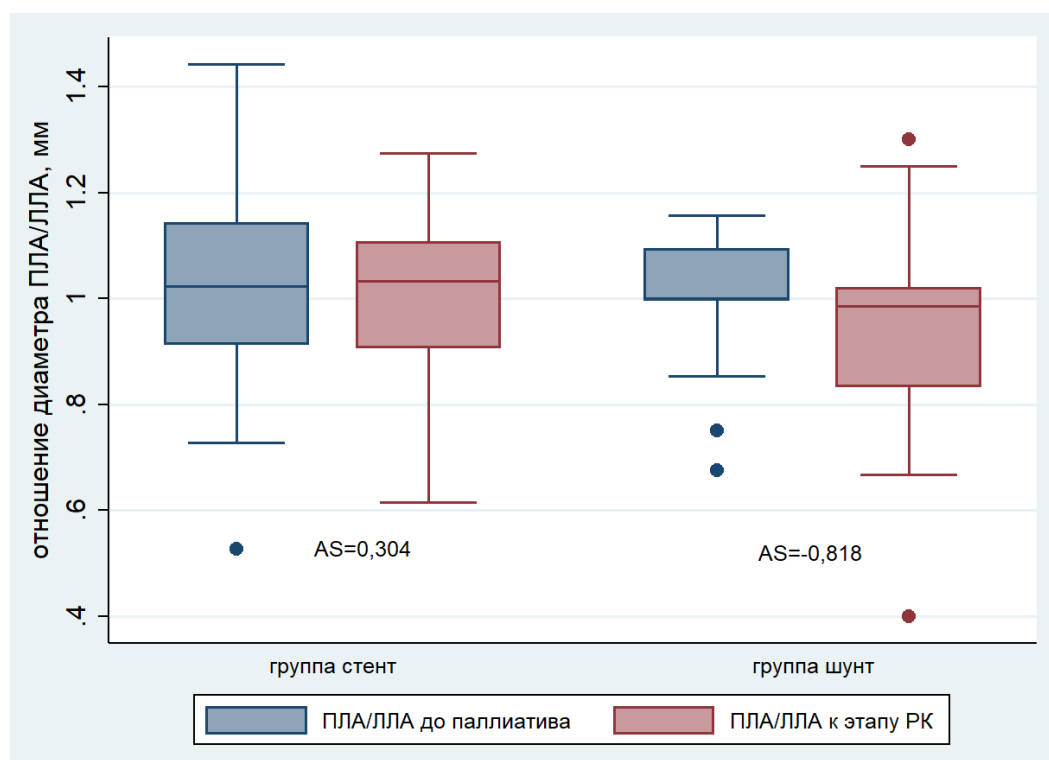


Рис. 17. Равномерность развития ветвей легочных артерий (отношение диаметра правой легочной артерии к левой) на этапе паллиативного вмешательства и радикальной коррекции. AS – коэффициент асимметрии ветвей легочных артерий к этапу радикальной коррекции; ПЛА – правая легочная артерия, ЛЛА – левая легочная артерия; РК - радикальная коррекция.

Скорость роста легочной артерии и ее ветвей определялась с помощью анализа смешанной модели (таблица 11) и представлена в виде показателя z-score/день. При межгрупповом сравнительном анализе выявлено, что стентирование выходного отдела правого желудочка приводит к росту правой легочной артерии со скоростью $2.05 \cdot 10^{-2}$ z score/день, что в 3.01 раз превышает

показатель в $0.68 \cdot 10^{-2}$ z score/день группы шунт. Скорость роста левой легочной артерии в группе стент $2.23 \cdot 10^{-2}$ z score/день, что в 1.47 раз больше, чем в группе шунт с показателем $1.56 \cdot 10^{-2}$ z score/день. Ни один из независимых предикторов (недоношенность, новорожденность, вес перед паллиативным лечением) достоверно не повлияли на скорость роста легочных артерий.

Таблица 11.

Смешанная модель для сравнительной оценки скорости роста центрального легочного русла в исследуемых группах

Показатели	Ствол ЛА		ПЛА		ЛЛА	
		р		р		р
Группа стент (z-score/день)	$2,15 \cdot 10^{-2}$	<0,01	$2,05 \cdot 10^{-2}$	<0,01	$2,3 \cdot 10^{-2}$	<0,01
Группа шунт (z-score/день)	$1,23 \cdot 10^{-2}$	<0,01	$0,68 \cdot 10^{-2}$	0,02	$1,56 \cdot 10^{-2}$	<0,01
Отношение скорости роста легочной артерии группы стент/группы шунт	1,75		3,01		1,47	
Недоношенность	-0,337	0,49	0,17	0,68	0,22	0,5
Новорожденность	0,046	0,9	-0,27	0,5	-0,16	0,6

ЛА – легочная артерия; ПЛА – правая легочная артерия; ЛЛА – левая легочная артерия.

С целью определения факторов, влияющих на достижение индекса $Nakata \geq 200 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ выполнены однофакторный и многофакторный анализ бинарной логистической регрессии (таблица 12).

Бинарная логистическая регрессия для оценки факторов, влияющих на достижение индекса Nakata ≥ 200 мм²/м² к моменту отсроченной анатомической коррекции

Переменная	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
Возраст	0,986 (0,964; 1,007)	0,212	1,017 (0,983; 1,059)	0,354
Недоношенность	0,846 (0,107; 4,987)	0,858	0,200 (0,007; 3,066)	0,288
Группа	9,000 (2,180; 48,321)	0,004	7,777 (1,612; 49,924)	0,016
Длительность межэтапного периода	0,999 (0,991; 1,004)	0,641	0,998 (0,990; 1,003)	0,429

В результате которой получено, что стентирование выходного отдела правого желудочка увеличивает шанс достижения индекса Nakata ≥ 200 мм²/м² в 7,78 раз чаще, в сравнении с формированием модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг.

4.3.2 Большие кардиоваскулярные события в межэтапном периоде

У одного пациента (4.8%) спустя 83 дня после стентирования выходного отдела правого желудочка зафиксировано тяжелое течение инфекционного процесса с развитием сепсиса, послужившим причиной летального исхода. В остальных случаях осложнений, приведших к госпитализации в межэтапном периоде, повторных реинтервенций, летальность не выявлены (рис. 18).

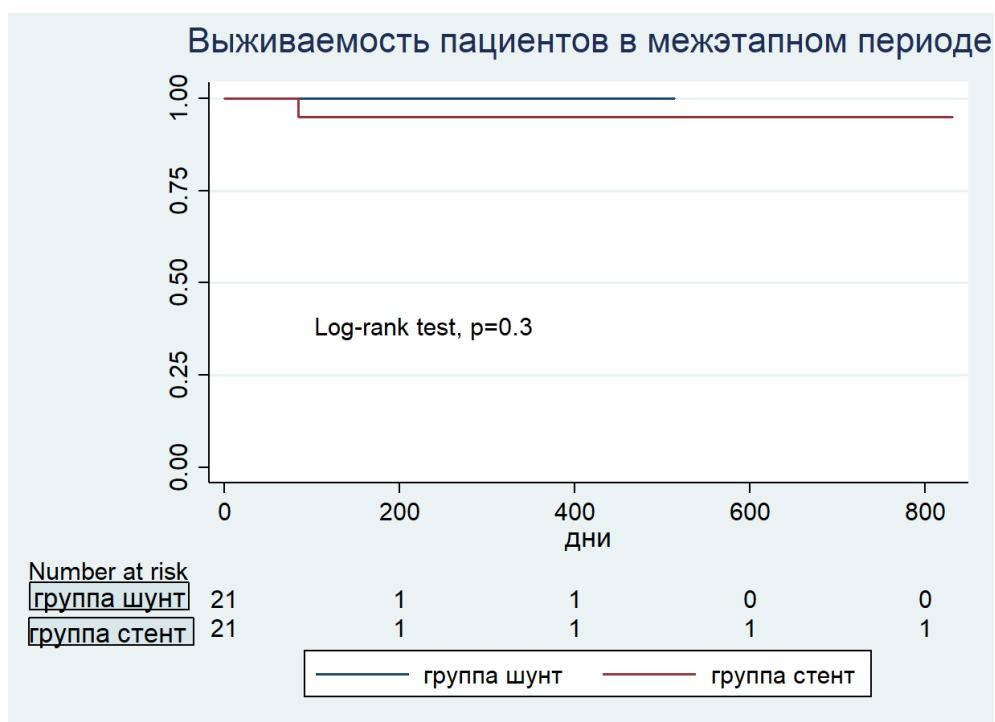


Рис. 18. Кривая Kaplan-Meier выживаемости пациентов в межэтапном периоде.

4.4 ЭТАП РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ

Отсроченная анатомическая коррекция выполнена у 20 пациентов группы стент в среднем спустя 97 (92;118) дней после паллиативного вмешательства и у 21 младенцев группы шунт спустя 109 (106;128) дней соответственно. Общие характеристики пациентов перед оперативным лечением представлены в таблице 13.

Таблица 13.

Общая характеристика пациентов перед радикальной коррекцией

Характеристики	Группа стент	Группа шунт	р
Возраст, дней	151(136;192,5)	182(166;200)	0,08
Вес, кг	6,1(5,67;6,91)	6,2(5,7;6,6)	0,98
SPO ₂ ,%	89,5(86;93)	83(78;85)	<0,01
ФВ ЛЖ, %	77(68,5;78,5)	71(68;73)	0,13
ФИП ПЖ, %	45(42;50)	45(43;50)	0,7
Диаметр ВОПЖ, мм	4,9(4,2;5)	3,2(3;4)	<0,01
Пиковый градиент давления ВОПЖ, мм,рт,ст,	70(55;75)	100(85;110)	<0,01
Пиковый градиент клЛА, мм,рт,ст,	80(67;92,5)	106(95;116)	<0,01

ВОПЖ- выходной отдел правого желудочка; клЛА- клапан легочной артерии; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ФИП ПЖ - фракция выброса правого желудочка.

У пациентов 1-ой группы стент располагался на всем протяжении выходного отдела правого желудочка с врастанием структур голометаллического стента в гипертрофированные септо-париетальные трабекулы ВОПЖ. У 12 из 20 детей (55%) стент пересекал клапан легочной артерии, в оставшихся 9 (45%) случаях располагался изолированно в выходном отделе правого желудочка.

В обеих группах после паллиативного лечения сохранялась гипоплазия клапана легочной артерии с медианой z score -3.2 в группе стент и медианой z score -3.1 в группе шунт; створки клапана в большинстве случаев были представлены фиброзно измененными валиками. В связи с сохраняющейся выраженной гипоплазией, нативный клапан при радикальной коррекции во всех случаях был пересечен. Интраоперационно при ревизии, ранее имплантированные стенты не были деформированы, проходимы, покрыты неоинтимой и фиброзной тканью по периметру (рисунки 6,7). В процессе эксплантации стент постепенно иссекался из выходного отдела правого желудочка и извлекался из ствола легочной артерии без значимых технических проблем. В случае трансаннулярного расположения, одновременно резецировались фиброзированные створки клапана легочной артерии. Интра- и ранние послеоперационные показатели приведены в таблице 14.

Таблица 14.

Интра- и послеоперационные показатели при радикальной коррекции.

Характеристики	Группа стент	Группа мБТШ	р
Длительность окклюзии аорты, мин	71 (64;85)	41 (30;48)	<0,01
Длительность ИК, мин	104 (96;130,5)	77 (63;85)	<0,01
Длительность операции, мин	241 (180;290)	315 (270;360)	0,046
Длительность инотропной поддержки, часов	38 (10;60)	36 (24;72)	0,4
Длительность ИВЛ, часов	15,5 (4;43)	24(24;36)	0,04
Длительность лечения в ОРИТ, дней	3 (2;5)	2 (2;3)	0,08
ФВ ЛЖ, %	70,5 (61;75)	68 (65;73)	0,8
ФИП ПЖ, %	48(45,5;50)	45(42;50)	0,2

Градиент давления ВОПЖ/ЛА, мм.рт.ст.	16 (9;24)	16 (11;19)	0,8
Осложнения, n (%)	1 (5)	2 (9,6)	0,9
- установка ва экмо, n (%)	1 (5)	1 (4,8)	>0,99
- пликация купола диафрагмы, n (%)	0 (0)	1 (4,8)	>0,99
Длительность госпитализации, дней	15 (12;20)	16 (15;22)	0,2
Вид реконструкции пути оттока в легочную артерию			
ТАП без моностворки, n (%)	9 (45)	10 (47,6)	>0,99
ТАП с моностворкой, n (%)	3 (15)	5 (23,8)	0,7
Протезирование ЛА ксенокондуитом Contegra, n (%)	8 (40)	6 (28,6)	0,52
Пластика ветви/ей ЛА лоскутом ксеноперикарда, n (%)	0 (0)	21 (100)	<0,01
Стентирование ветвей ЛА, n (%)	1 (5)	1 (4,8)	>0,99

ИК- искусственное кровообращение; ИВЛ- искусственная вентиляция легких; ОРИИТ- отделение реанимации интенсивной терапии; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; ФИП ПЖ- фракционное изменение площади правого желудочка; ВОПЖ- выходной отдел правого желудочка; ЛА- легочная артерия; ва экмо- вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация; ТАП- трансаннулярная пластика.

У 12 (60%) из 20 пациентов группы стент и 15 (71,4%) из 21 детей группы шунт выполнена трансаннулярная пластика (ТАП) выходного отдела правого желудочка ($p=0,52$). У 3 (25%) из 12 пациентов группы стент и в 5 (33,3%) из 15 случаев в группе шунт трансаннулярная пластика была дополнена формированием моностворки лоскутом из аутоперикарда/ксеноперикарда ($p=0,7$). При относительно более высоком риске развития правожелудочковой недостаточности, обусловленной более массивной инфундибулярной резекцией и вентрикулотомией, у 8 детей (40%) группы стент и у 6 (28,6%) в группе шунт выполнено протезирование пути оттока в легочную артерию клапаносодержащим

ксенокондуитом Contegra №12 (Medtronic, США) ($p=0,52$). В связи с деформацией и стенозом легочной артерии в области ранее сформированного шунта, реконструкция пути оттока в легочную артерию дополнялась пластикой стенозированной ветви.

В группе шунт длительность операции была достоверно дольше ($p=0,046$), в сравнении с группой стент, что обусловлено спаечным процессом в полости перикарда (таблица 12). Однако учитывая дополнительную трату времени на эксплантацию стента из выходного отдела правого желудочка - длительность окклюзии аорты, искусственного кровообращения в группе стент достоверно больше ($p<0,01$ и $p<0,01$ соответственно). В связи с развитием выраженной правожелудочковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде у одного пациента группы стент (5%) и еще одного - группы шунт (4.8%) после трансаннулярной пластики, потребовалась установка экстракорпоральной мембранной оксигенации (в течение 10 дней пациенту группы стент и в течение 5 дней - в группе шунт) с дальнейшим благоприятным исходом. Также в исследуемых группах зарегистрировано по одному случаю стентирования ветвей легочных артерий после протезирования легочной артерии. В группе шунт в одном случае (4.8%) потребовалась пликация левого купола диафрагмы на 8-е сутки после операции. За период стационарного лечения летальных исходов не выявлено ($p>0.99$).

ГЛАВА V ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Большая часть пациентов с тетрадой Фалло имеют бессимптомное течение порока в раннем младенчестве и проходят по пути одноэтапной анатомической коррекции в возрасте примерно 4–9 месяцев или при массе тела более 5 кг с высокой вероятностью благоприятного исхода. Однако остаются актуальными споры относительно тактики хирургического лечения цианотичных, маловесных, недоношенных младенцев, с выраженной гипоплазией легочного русла, при наличии сопутствующей патологии, проявившейся в неонатальном периоде. Для данной когорты больных предпочтительнее выполнение паллиативного хирургического вмешательства в качестве моста к отсроченной анатомической коррекции [49].

Изначально стентирование выходного отдела правого желудочка в качестве паллиативной помощи выполняли пациентам, у которых теоретический риск развития осложнений при формировании модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг был очень высоким. Например, новорожденные с критически низкой массой тела, которые теоретически могли не перенести искусственное кровообращение, либо с проток-зависимым легочным кровотоком и крайне тяжелой гипоплазией легочных артерий, при которых формирование шунта Блэлок-Тауссиг не представлялось возможным [86, 90, 110, 130, 142-143]. Со временем стентирование правого желудочка стало методом первой линии паллиативной помощи в таких центрах как детские больницы в Торонто [17] и Бирмингеме [7], где представлены наибольшие объемы ретроспективных данных с высокими показателями успешного стентирования и небольшим процентом летальности 0% [Sandoval J. P. et al] и 1,7% [Quandt D, et al] в раннем послеоперационном периоде. А результаты отсроченного хирургического лечения после стентирования ВОПЖ сопоставимы с данными первичной анатомической коррекции у детей более старшей возрастной группы [17]. В нашем исследовании летальность в раннем послеоперационном периоде после паллиативного лечения

также составила 0%. Отмечен лишь 1 летальный исход (4.8%) в межэтапном периоде у пациента группы стент, связанный с некардиальной патологией.

В остальном, больших кардиоваскулярных событий в исследуемых группах в межэтапном периоде не выявлено. Однако в литературе описаны случаи сохраняющейся десатурации после стентирования ВОПЖ, обусловленной образующейся обструкцией в проксимальной части выводного тракта правого желудочка, деформирующей соответствующий участок стента. В подобных ситуациях проводилась баллонная ангиопластика, либо установка еще одного стента с заходом на предыдущий [2, 5-8, 17]. Ряд авторов приводят случаи сохраняющейся десатурации после стентирования ВОПЖ, потребовавшие дополнительного формирования мБТШ [7, 126]. В свою очередь, после формирования мБТШ отмечены случаи тромбоза, требовавшие повторного формирования шунта либо стентирования пути оттока в легочную артерию [3, 7, 8].

Также в представленном проспективном рандомизированном исследовании проведена сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического вмешательства, раннего послеоперационного периода, число осложнений на этапе госпитализации и в отдаленном послеоперационном периоде до этапа радикальной коррекции.

Достоверно более короткая продолжительность инотропной поддержки, искусственной вентиляции легких, а также более короткий период госпитального лечения в группе стентирования ВОПЖ являются отражением благоприятной и более быстрой реабилитации гемодинамики у пациентов. При стентировании выходного отдела правого желудочка антеградный, равномерный поток венозной крови в легочное русло приводит к более значимому насыщению артериальной крови кислородом без вероятности снижения диастолического давления в аорте и снижения перфузии коронарных артерий, меньшей вероятности несимметричного развития легочных артерий, что может наблюдаться при формировании мБТШ.

В нашей работе осложнений, связанных выбранным методом паллиативного вмешательства не обнаружено. Однако стоит отметить, что центры, которые в настоящее время практикуют стентирование выходного отдела правого желудочка, в начале своего пути к освоению данной методики описывали такие осложнения как: дислокация стента, разрыв выходного тракта правого желудочка, выраженная недостаточность трикуспидального клапана. Все это свидетельствует о том, что стентированию выходного отдела правого желудочка присущи свои технические особенности, требующие мануальных навыков хирурга. Также стоит отметить, что стентирование выходного отдела правого желудочка при наличии достаточного опыта хирурга является безопасной процедурой, обеспечивающей стойкую стабилизацию гемодинамики, быстрый, значимый прирост сатурации кислорода с минимальным периодом реабилитации после процедуры.

Стентирование выходного отдела правого желудочка является потенциально достойной альтернативой формированию модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг, обладая такими преимуществами как: антеградный пульсирующий ток венозной крови в легочное русло с большим насыщением артериальной крови кислородом; быстрой стабилизацией гемодинамики и перфузии органов за счет отсутствия снижения диастолического артериального давления [2, 4, 58, 96, 118, 144].

В рамках исследования проведена сравнительная оценка развития легочного русла и непосредственных результатов радикальной коррекции.

В ходе работы выявлено, что стентирование выходного отдела правого желудочка приводит к более быстрому, значимому и равномерному развитию легочного русла в сравнении с формированием модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг (рис. 16, 17, табл.11). За период наблюдения в группе стент прирост правой легочной артерии (Δz score) составил 2.2, что достоверно больше, чем в группе шунт с показателем в 1,1. Аналогичная картина наблюдается с левой легочной артерией: в группе стент Δz score 2.6, что достоверно превышает показатель группы шунт в 1,6. С помощью смешанной модели также установлено, что скорость роста

правой и левой легочных артерий достоверно больше в группе стент (таблица 11). В ретроспективных исследованиях ряда авторов [Quandt и соавт.; McGovern и соавт.; Dohlen и соавт.; Stumper и соавт.] приведены аналогичные результаты, подтверждающие более быстрый и равномерный рост ветвей легочных артерий после стентирования пути оттока в легочную артерию. В работах группы авторов из Торонто описано, что у 80% пациентов на момент стентирования пути оттока в легочную артерию индекс Nakata был $<100 \text{ мм}^2/\text{м}^2$, в то время как к этапу радикальной коррекции только у 16% детей индекс Nakata оставался меньше $100 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ [17]. В исследовании Dohlen и соавт. описано увеличение индекса Nakata в среднем с $56 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ (21–77) до $150 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ (123–231) [5]. В нашем исследовании в группе стент прирост (Δ) индекса Nakata составил $105.2 \text{ мм}^2/\text{м}^2$, что достоверно больше, чем в группе шунт с показателем $58.2 \text{ мм}^2/\text{м}^2$. По результатам бинарной логистической регрессии отмечено, что стентирование увеличивает шанс достижения индекса Nakata $\geq 200 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ в 7.78 раз чаще, в сравнении с формированием модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг.

Одним из немаловажных вопросов является реконструкция выходного отдела правого желудочка при отсроченной радикальной коррекции. Коллеги из Бирменгема в одноцентровом ретроспективном исследовании описывают, что тип реконструкции выходного отдела правого желудочка после стентирования ВОПЖ или формирования мБТШ был схожим [7]. В 58% случаев после стентирования ВОПЖ и 59% после формирования мБТШ выполнена трансаннулярная пластика выходного отдела правого желудочка. В 30% после стентирования и 31% после формирования шунта выполнено протезирование легочной артерии. Также отмечено, что число пластических вмешательств на ветвях легочных артерий после стентирования ВОПЖ меньше (15%), в сравнении с результатами после формирования мБТШ (31%).

По результатам нашего исследования тип реконструкции пути оттока в легочную артерию в исследуемых группах статистически не отличался. В 12 (60%) случаях из 20 в группе стент и 15 (71,4%) из 21 - в группе шунт выполнена

трансаннулярная пластика выходного отдела правого желудочка. У 8 детей (40%) группы стент и у 6 (28,6%) в группе шунт выполнено протезирование пути оттока в легочную артерию. Выбор способа реконструкции был обусловлен оценкой риска развития правожелудочковой недостаточности. У всех пациентов группы шунт потребовалась дополнительное пластическое вмешательство на стенозированной после формирования мБТШ легочной артерии. В одном случае у пациента группы стент после протезирования легочной артерии выявлены устьевые стенозы ветвей легочной артерии, потребовавшие дополнительного стентирования. При межгрупповом сравнении длительность операции радикальной коррекции в группе стент была достоверно короче. В то время как длительность окклюзии аорты и искусственного кровообращения достоверно выше в группе стентирования ВОПЖ, что можно объяснить дополнительным временем, необходимым для эксплантации стента из выходного отдела правого желудочка.

Резюме

Стентирование выходного отдела правого желудочка является безопасной процедурой, обеспечивающей более быстрое, значимое и равномерное развитие легочного русла в сравнении с формированием модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг; с высокой вероятностью сохранения нативных ветвей легочных артерий при отсроченной анатомической коррекции. А также не приводит к специфическим осложнениям, связанным с эксплантацией стента при радикальной коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наибольшую проблему в плане тактики хирургического лечения представляют критические дуктус-зависимые новорожденные, маловесные младенцы раннего возраста с тетрадой Фалло, относящиеся к группе высокого риска по развитию жизнеугрожающих осложнений при одномоментной радикальной коррекции.

Среди существующих вариантов паллиативного хирургического лечения в рамках этапной коррекции порока, стоит выделить постепенную смену парадигмы от «открытых» вмешательств в сторону миниинвазивных, интервенционных технологий, не требующих торакотомии, подключения искусственного кровообращения, не сопровождающихся значимой кровопотерей и системным воспалительным ответом. Также важно понимать, что эндоваскулярные методы лечения очень сильно зависят от навыков, опыта выполняющего манипуляцию специалиста и от принятых стандартов оказания помощи в конкретном кардиоцентре.

В рамках представленного исследования можно резюмировать, что стентирование выходного отдела правого желудочка является безопасной процедурой, обеспечивающей более быстрое, значимое и равномерное развитие легочного русла в сравнении с формированием модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг; с высокой вероятностью сохранения нативных ветвей легочных артерий при отсроченной анатомической коррекции. А также не приводит к специфическим осложнениям, связанным с эксплантацией стента при радикальной коррекции.

ВЫВОДЫ

1. Стентирование выходного отдела правого желудочка (ВОПЖ) приводит к более значимому приросту индекса Nakata ($p < 0.01$) через 3 месяца после паллиативного лечения (индекс Nakata=208.6 мм²/м² в группе стент, в сравнении с группой шунт - 169.4 мм²/м²). Шанс достижения индекса Nakata \geq 200 мм²/м² к этапу радикальной коррекции в группе стент в 7.78 раз выше, чем в группе шунт.

2. В группе стент скорость роста правой легочной артерии в 3.01 раза, а левой легочной артерии в 1.47 раз выше, в сравнении с показателями группы шунт. Также после стентирования ВОПЖ отмечается более равномерный рост легочного русла в сравнении с формированием мБТШ.

3. Стентирование выходного отдела правого желудочка, способствует более быстрой стабилизации гемодинамики с достоверно меньшим периодом инотропной поддержки ($p < 0,01$), искусственной вентиляции легких ($p < 0,01$) и продолжительности госпитального лечения ($p < 0,01$), а также приводит к более значимому приросту сатурации ($p < 0,01$) в сравнении с формированием модифицированного шунта Блэлок-Тауссиг.

4. Тип первичного паллиативного вмешательства не повлиял на число осложнений ($p > 0,99$) и летальность ($p > 0,99$) как в раннем послеоперационном периоде, так и на исход отсроченной радикальной коррекции. Летальность в межэтапном периоде в группах также достоверно не отличалась (4,8% в группе стент и 0% в группе шунт, $p > 0,99$).

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая слишком малый процент детей с тяжелой формой тетрады Фалло, требующей этапного хирургического лечения, размер выборки в рамках проспективного рандомизированного исследования ограничен 42 пациентами. Что может быть не достаточным для определения наличия или отсутствия разницы в некоторых исследуемых параметрах, и ограничивать значимость полученных результатов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Стентирование выходного отдела правого желудочка можно рекомендовать в качестве первой линии паллиативной помощи при этапной коррекции маловесных, коморбидных младенцев с тяжелой формой тетрады Фалло.

2. Подбор диаметра стента следует из расчета +2 мм к диаметру выходного отдела правого желудочка в диастолу, либо +1-2 мм от диаметра клапана легочной артерии при трансаннулярном стентировании.

3. Наиболее надежная установка стента в пути оттока легочной артерии достигается при формировании двух точек фиксации: одной в выходном отделе правого желудочка, второй – на уровне клапана легочной артерии.

4. С целью профилактики развития проксимального стеноза выходного отдела правого желудочка, стент должен быть расположен на всем его протяжении.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК – атриовентрикулярная коммуникация

БАЛК – большие аорто-легочные коллатерали

БЦА – брахиоцефальная артерия

ВОПЖ – выходного отдел правого желудочка

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

мБТШ – модифицированный шунт Блэлок-Тауссиг

ЛА – легочная артерия

ЛЛА – левая легочная артерия

стЛА – ствол легочной артерии

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОАиР – отделение анестезиологии и реанимации

ПЛА – правая легочная артерия

РК – радикальная коррекция

ТАП – трансаннулярная пластика

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФИП ПЖ - фракционное изменение площади правого желудочка

ЭхоКГ – эхокардиография

SpO₂ – периферическая кислородная сатурация

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Al Habib H.F., et al. Contemporary patterns of management of tetralogy of Fallot: data from the Society of Thoracic Surgeons Database // Ann Thorac Surg. 2010. T.90 №3. C.813–820. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.110>
2. Barron D.J. Tetralogy of Fallot: controversies in early management // World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2013 T.4 №2. C.186–191. <https://doi.org/10.1177/2150135112471352>
3. Petrucci O., et al. Risk factors for mortality and morbidity after the neonatal Blalock-Taussig shunt procedure // Ann Thorac Surg. 2011 T. 92. №2. C.642–652. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.02.030>
4. Quandt D., et.al. Stenting of the Right Ventricular Outflow Tract Promotes Better Pulmonary Arterial Growth Compared with Modified Blalock-Taussig Shunt Palliation in Tetralogy of Fallot-Type Lesions // JACC Cardiovasc Interv. 2017 T.10 №17. C.1774–1784. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.023>
5. Dohlen G., et al. Stenting of the right ventricular outflow tract in the symptomatic infant with tetralogy of Fallot // Heart. 2009 T.95. №2. C.142–147. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.135723>
6. Stumper O., et al. Stenting of the right ventricular outflow tract // Heart. 2013 T.99. №21 C.1603–1608. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304155>
7. Quandt D., et al. Right ventricular outflow tract stent versus BT shunt palliation in Tetralogy of Fallot // Heart. 2017 T.103. №24. C.1985-1991. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310620>
8. Barron D.J., Jegatheeswaran A. How and When Should Tetralogy of Fallot be Palliated Prior to Complete Repair? // Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2021. T.24. C.77-84. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2021.02.002>

9. François G., et al. Effects of modified and classic Blalock-Taussig shunts on the pulmonary arterial tree // *Ann Thorac Surg.* 1998 T.66. №2. C.512-518. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(98\)00461-5](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)00461-5)
10. Joseph C.; Timothy W.P.; Theodorus M.; Aluizio S. Development of the Pulmonary Arteries After the Norwood Procedure: Comparison Between Blalock-Taussig Shunt and Right Ventricular–Pulmonary Artery Conduit // *Ann Thorac Surg.* 2008 T.86. №4. C.1300–1304. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.06.016>
11. Rumball E.M., et al. The RV–PA conduit stimulates better growth of the pulmonary arteries in hypoplastic left heart syndrome // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2005 T.27. №5. C.801–806. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.01.061>
12. Jay D.P., Sarah B., Fred D., Vaughn A.S., Alan B.L. Differential branch pulmonary artery growth after the Norwood procedure with right ventricle–pulmonary artery conduit versus modified Blalock–Taussig shunt in hypoplastic left heart syndrome // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 T.137. №6. C.1342–1348. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.03.019>
13. Andrew C.F., et al. A Comparison of the Modified Blalock-Taussig Shunt with the Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Conduit // *Ann Thorac Surg.* 2011 T.91. №5. C.1479–1485. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.11.062>
14. Jo T. K. et al. Outcome of neonatal palliative procedure for pulmonary atresia with ventricular septal defect or tetralogy of Fallot with severe pulmonary stenosis: experience in a single tertiary center // *Korean J Pediatr.* 2018 T.61. №7. C.210-216. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.61.7.210>
15. Zheng S., Yang K., Li K., Li S. Establishment of right ventricle-pulmonary artery continuity as the first-stage palliation in older infants with pulmonary atresia with ventricular septal defect may be preferable to use of an arterial shunt // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 T.19. №1. C.88–94. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu052>

16. Lenoir M. et al. Outcomes of palliative right ventricle to pulmonary artery connection for pulmonary atresia with ventricular septal defect // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2017. T.52. №3. C.590-598. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx194>
17. Sandoval, J.P., et al. Right Ventricular Outflow Tract Stenting in Tetralogy of Fallot Infants with Risk Factors for Early Primary Repair. Circulation: CardiovascularInterventions.2016.T.9.№12.<https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.003979>
18. Hoffman J.I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease // J Am Coll Cardiol. 2002. T.39. №12. C.1890-900. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01886-7)
19. Van der L.D., et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis // J Am Coll Cardiol. 2011 T.58 №21. C.2241-2247. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
20. Fallot E. Contribution a lanatomie pathologique de la maladie bleue (cyanotic cardiaque) //Marseille méd. 1888. T. 25. C. 77,138,207,341,403
21. Roger B., Donald F.N. Chapter 32 - Tetralogy of Fallot / Nadas' Pediatric Cardiology (Second Edition) 2006. C.559-579 <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2390-6.50037-4>
22. Nies M., Brenner J.I. Tetralogy of Fallot: epidemiology meets real-world management: lessons from the Baltimore-Washington Infant Study // Cardiol Young. 2013 T.23. №6. C.867-70. <https://doi.org/10.1017/S1047951113001698>
23. Burakovskij V.I., et al. Serdechno-sosudistaya hirurgiya: rukovodstvo [Cardiovascular Surgery: a manual] // Medicina. 1996 C.768
24. Миролюбов Л.М., Петрушенко Д.Ю., Захаров А.А., Нурмеев И.Н. Новый способ ликвидации временного системно-легочного анастомоза при коррекции сложных врожденных пороков сердца // Кардиология. 2003. №2. С.22-24.
25. Lillehei C.W., et al. Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects; report of

first ten cases // Ann Surg. 1955 T.142. №3. C.418-42.
<https://doi.org/10.1097/00000658-195509000-00010>

26. Bertranou E.G., et al. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot // Am J Cardiol. 1978 T.42. №3. C.458-66. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(78\)90941-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(78)90941-4)

27. Sukhanov S.G., et al. Mekhanicheskaya funktsiya pravogo zheludochka u detey pervogo goda zhizni s tetradoy Fallo // Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2015. T. 19. №3. C.19-25.

28. Omelchenko A.Yu., et al. Otsenka funktsii pravogo zheludochka posle korrektsii tetrady Fallo // Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal. 2016. T. 36. №3. C.48–54.

29. Nørgaard M.A., Lauridsen P., Helvind M., Pettersson G. Twenty-to-thirty-seven-year follow-up after repair for Tetralogy of Fallot // Eur J Cardiothorac Surg. 1999 T.16. №2. C.125-30. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(99\)00137-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(99)00137-2)

30. Kirklin, J. W. et al. Routine primary repair vs two-stage repair of tetralogy of Fallot // Circulation. 1979 T.60. №2. C.373–386. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.60.2.373>

31. Arciniegas E., Farooki Z.Q., Hakimi M., Green E.W. Results of two-stage surgical treatment of tetralogy of Fallot // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1980. T.79. №6. C.876–883. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)37860-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)37860-2)

32. Arciniegas E., Blackstone E.H., Pacifico A.D., Kirklin J.W. Classic Shunting Operations as Part of Two-Stage Repair for Tetralogy of Fallot // The Annals of Thoracic Surgery 1979 T.27. №6. C.514–518. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)63360-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)63360-7)

33. Brian G.B., John M.N., Eve R.S., Marie S. Complete correction of cardiovascular malformations in the first year of life // Progress in Cardiovascular Diseases 1972 T.15. №3. C.229–253. [https://doi.org/10.1016/0033-0620\(72\)90027-8](https://doi.org/10.1016/0033-0620(72)90027-8)

34. Barratt-Boyes B.G., Neutze J.M. Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy using profound hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass: a comparison with conventional two stage management // *Ann Surg.* 1973 T.178. №4. C.406-411. <https://doi.org/10.1097/0000658-197310000-00003>
35. Castaneda A.R., Freed M.D., Williams R.G., Norwood W.I. Repair of tetralogy of Fallot in infancy. Early and late results // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977 T.74. №3. C.372-81.
36. Di Donato R.M., et al. Neonatal repair of tetralogy of Fallot with and without pulmonary atresia // *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 1991 T.101. №1. C.126-37.
37. Martin A.N., Poul L., Morten H., Gösta P. Twenty-to-thirty-seven-year follow-up after repair for Tetralogy of Fallot // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 1999. T.16, №2, C.125–130, [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00137-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00137-2)
38. Panel E.C. et al. The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2022 Expert Consensus Document: Management of infants and neonates with tetralogy of Fallot // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023 T.165. №1.C.221-250. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.07.025>
39. Al Mosa A., Bernier P.L., Tchervenkov C.I. Considerations in Timing of Surgical Repair in Tetralogy of Fallot // *CJC Pediatr Congenit Heart Dis.* 2023 T.16. №2. C.361-367. <https://doi.org/10.1016/j.cjcpc.2023.10.006>
40. Vanderlaan R.D., Barron D.J. Optimal surgical management of tetralogy of Fallot // *CJC Pediatric and Congenital Heart Disease.* 2023 T.2. №6. C. 352-360. <https://doi.org/10.1016/j.cjcpc.2023.09.003>
41. Love, B. Management of Infants with Tetralogy of Fallot: Questioning Conventional Wisdom // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023 T.82. №7. C.628–630. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.06.008>
42. Pigula F.A., et al. Repair of tetralogy of Fallot in neonates and young infants // *Circulation.* 1999 T.100. №19. C.157-161. https://doi.org/10.1161/01.cir.100.suppl_2.ii-157

43. Hirsch J.C., Mosca R.S., Bove E.L. Complete repair of tetralogy of Fallot in the neonate: results in the modern era // *Ann Surg.* 2000 T.232. №4. C.508-514. <https://doi.org/10.1097/00000658-200010000-00006>
44. Chowdhury U.K. et al. Histopathology of the right ventricular outflow tract and its relationship to clinical outcomes and arrhythmias in patients with tetralogy of Fallot // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006. T.132. №2. C.270-277. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.04.001>
45. Bacha E.A., et al. Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot // *Surgery for congenital heart disease* 2001 T.122. №1. C.154-161. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.115156>
46. Murphy J.G., et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *The New England Journal of Medicine* 1993 T.329. №9.C.593-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM199308263290901>
47. Nollert G., et al. Long-term results of total repair of tetralogy of Fallot in adulthood: 35 years follow-up in 104 patients corrected at the age of 18 or older // *Thorac Cardiovasc Surg* 1997 T.45. №4. C.178-181 <https://doi.org/10.1055/s-2007-1013719>
48. Knott-Craig C.J., et al. A 26-year experience with surgical management of tetralogy of Fallot: risk analysis for mortality or late reintervention // *The Annals of thoracic surgery* 1998 T.66. №2. C.506-510. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00493-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00493-7)
49. Kanter K.R., Kogon B.E., Kirshbom P.M., Carlock P.R. Symptomatic neonatal tetralogy of Fallot: repair or shunt? // *Ann Thorac Surg.* 2010 T.89. №3. C.858-63. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.12.060>
50. Kirsch R.E., et al. Results of elective repair at 6 months or younger in 277 patients with tetralogy of Fallot: a 14-year experience at a single center // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014 T.147. №2. C.713–717. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.03.033>
51. Kolcz J., Pizarro C. Neonatal repair of tetralogy of Fallot results in improved pulmonary artery development without increased need for reintervention

// Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005 T.28. №3. C.394-399.
<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.05.014>

52. George E.S., Juan V.C., Zdzislaw T., Bohdan M. Results of reparative surgery for tetralogy of Fallot: data from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery Congenital Database // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2012 T.42. №5. C.766–774. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs478>

53. Massimo A.P. The role of primary surgical repair technique on late outcomes of Tetralogy of Fallot: a multicentre study // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2020 T.57. №3. C.565–573. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz270>

54. Jacobs M.L., et al. An empirically based tool for analyzing morbidity associated with operations for congenital heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013 T.145. №4. C.1046–1057. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.06.029>

55. Sandoval N. et al. Tetralogy of Fallot Repair in Developing Countries: International Quality Improvement Collaborative // The Annals of Thoracic Surgery 2018 T.106. №5. C.1446–1451. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.05.080>

56. Ergün S, et al. Predictors of a complicated course after surgical repair of tetralogy of Fallot // Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. 2020 T.28. №2. C.264-273. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2020.18829>

57. Ferraz C.P. et al. Pulmonary Valve Replacement After Operative Repair of Tetralogy of Fallot: Meta-Analysis and Meta-Regression of 3,118 Patients From 48 Studies // J. Am. Coll. Cardiol. 2013 T.62. №23. C.2227–2243. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.107>

58. Nokhrin AV, et al. Two-stage approach for surgical treatment of tetralogy of Fallot in underweight children: Clinical and morphological outcomes // J. Card. Surg. 2019 T.34. №5. C.293-299. <https://doi.org/10.1111/jocs.14031>

59. Lindberg H.L., Saatvedt K., Seem E., Hoel T., Birkeland S. (2011). Single-center 50 years' experience with surgical management of tetralogy of Fallot // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2011 T.40. №3. C.538-542. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.12.065>

60. Corno A.F., Festa P. Tetralogy of Fallot. In: Corno A.F., et al. Congenital Heart Defects Decision Making for Cardiac Surgery. Volume 3 CT-scan and MRI. Springer 2009. C.56-67.
61. Michielon G., et al. Genetic syndromes and outcome after surgical correction of tetralogy of Fallot. *Ann. Thorac. Surg.* 2006 T.81. №3. C.968–975. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.09.033>
62. Mimic B., et al. Neither age at repair nor previous palliation affects outcome in tetralogy of Fallot repair // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2014 T.45. №1. C.92–99. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt307>
63. Galli K.K., et al. Periventricular leukomalacia is common after neonatal cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004 T.127. №3. C.692–704. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.09.053>
64. Ross E.T., et al. Right ventricular outflow tract growth in infants with palliated tetralogy of Fallot // *Ann. Thorac. Surg.* 2015 T.99. №4. C.1367–1372. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.12.031
65. Di Donato et al. Neonatal repair of tetralogy of Fallot with and without pulmonary atresia // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1991. T.101. №1. C.126–135. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)36802-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)36802-3)
66. d'Udekem Y. et al. Intersurgeon variability in long-term outcomes after transatrial repair of tetralogy of Fallot: 25 years' experience with 675 patients // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2014. T.147. №3. C.880–888. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.11.010>
67. Hickey E.J. et al. Late risk of outcomes for adults with repaired tetralogy of Fallot from an inception cohort spanning four decades // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2009. T.35. №1. C.156–164. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.06.050>
68. Bailey J. et al. (2019). Staged versus Complete Repair in the Symptomatic Neonate with Tetralogy of Fallot // *The Annals of Thoracic Surgery* 2019. T.109. №3. C.802-808. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.013>

69. Tamesberger M.I., et al. Early primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than four months of age // *Ann. Thorac. Surg.* 2008 T.86. №6. C.1928-35. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.07.019>
70. Bové T., et al. Outcome analysis of major cardiac operations in low weight neonates // *Ann. Thorac. Surg.* 2004 T.78. №1. C.181-7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.12.066>
71. Arenz C., et al. Is there any need for a shunt in the treatment of tetralogy of Fallot with one source of pulmonary blood flow? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013 T.44. №4. C.648-654. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt124>
72. Savla J.J., et al. 2-Year Outcomes After Complete or Staged Procedure for Tetralogy of Fallot in Neonates // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019 T.74. №12. C.1570-1579. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.057>
73. Ghimire L.V., Chou F.S., Devoe C., Moon-Grady A. Comparison of In-hospital outcomes when repair of tetralogy of Fallot is in the neonatal period versus in the post-neonatal period // *Am. J. Cardiol.* 2020 T.125. №1. C.140-145. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.09.025>
74. Qureshi A.M., et al. Congenital Cardiac Research Collaborative Investigators. Comparison of management strategies for neonates with symptomatic tetralogy of Fallot and weight <2.5 kg. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022 T.163. №1. C.192-207. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.100>
75. Bailliard F., Anderson R.H. Tetralogy of Fallot // *Orphanet J. Rare Dis.* 2009 T.4 №2 C.1-10. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-2>
76. Starr J.P. Tetralogy of fallot: yesterday and today // *World J. Surg.* 2010 T.34. №4. C.658-668. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0296-8>
77. McElhinney D.B., et al. Analysis of cardiovascular phenotype and genotype-phenotype correlation in individuals with a JAG1 mutation and/or Alagille syndrome // *Circulation.* 2002 T.106. №20. C.2567-2574. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000037221.45902.69>

78. Williams J.A., et al. Two thousand Blalock-Taussig shunts: a six-decade experience // *Ann. Thorac. Surg.* 2007 T.84. №6. C.2070-2075. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.06.067>
79. Lónyai T., Záborszky B., Kárpáti P. Synthetic vascular prosthesis for Blalock-Taussig anastomosis// *Acta Chir Acad Sci Hung.*1966 T.7. №4. C.361-369.
80. Rodriguez L., et al. Surgical implications of right aortic arch with isolation of left subclavian artery // *Br. Heart. J.* 1975 T.37. №9. C.931-936. <https://doi.org/10.1136/hrt.37.9.931>
81. de Leval M.R., et al. Modified Blalock-Taussig shunt. Use of subclavian artery orifice as flow regulator in prosthetic systemic-pulmonary artery shunts // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981 T.81. №1. C.112-119.
82. Curzon C.L., et al. Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008 T.135. №3. C.546-551. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.09.068>
83. Yuan S.M., Shinfeld A., Raanani E. The Blalock-Taussig shunt // *J.Card.Surg.* 2009. T.24. №2. C.101-108. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2008.00758.x>.
84. Fiorentino F., et al. Early Reoperations in a 5-Year National Cohort of Pediatric Patients with Congenital Heart Disease // *Ann. Thorac. Surg.* 2016 T.101. №4. C.1522-1529. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.12.039>
85. Bove T., et al. Disease-specific outcome analysis of palliation with the modified Blalock-Taussig shunt // *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* 2015 T.6. №1. C.67-74. <https://doi.org/10.1177/2150135114558690>
86. Ahmad U., et al. Modified Blalock-Taussig shunt: immediate and short-term follow-up results in neonates. *Heart Lung Circ.* 2008 T.17. №1. C.54-58. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2007.06.003>
87. Chittithavorn V., Duangpakdee P., Rergkliang C., Pruekprasert N. Risk factors for in-hospital shunt thrombosis and mortality in patients weighing less than 3 kg with functionally univentricular heart undergoing a modified Blalock-

Taussig shunt // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017. T.25. №3. C.407-413.
<https://doi.org/10.1093/icvts/ivx147>

88. Myers J.W., et al. Outcomes of systemic to pulmonary artery shunts in patients weighing less than 3 kg: analysis of shunt type, size, and surgical approach // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014 T.147. №2. C.672-677.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.09.055>

89. Alsoufi B., et al. Factors affecting death and progression towards next stage following modified Blalock-Taussig shunt in neonates. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016 T.50. №1. C.169-177. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw017>

90. Dave H.H. Modified Blalock-Taussig shunt: simple but unpredictable. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016 T.50. №1. C.178-179.
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw115>

91. Dirks V., et al. Modified Blalock Taussig shunt: a not-so-simple palliative procedure // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013 T.44. №6. C.1096-1102.
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt172>

92. Mohammadi S., et al. Could we still improve early and interim outcome after prosthetic systemic-pulmonary shunt? A risk factors analysis. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008 T.34. №3. C.545-549.
<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.06.001>

93. Gouw S.C., Le T.N., Sreeram N. Tetralogy of Fallot // *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.* 2001 T.3. №5. C.361-369.
<https://doi.org/10.1007/s11936-001-0026-5>

94. McCredie R.M., Swinburn M.J., Lee C.L., Warner G. Balloon dilatation pulmonary valvuloplasty in pulmonary stenosis // *Aust. N. Z. J. Med.* 1986 T.16. №1. C.20-23. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1986.tb01109.x>

95. Battistessa S.A., et al. Operative findings after percutaneous pulmonary balloon dilatation of the right ventricular outflow tract in tetralogy of Fallot // *Br. Heart J.* 1990 T.64. №5. C.321-324. <https://doi.org/10.1136/hrt.64.5.321>

96. Cools B., et al. Transventricular balloon dilation and stenting of the RVOT in small infants with tetralogy of Fallot with pulmonary atresia // *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 T.82. №2. С.260-265. <https://doi.org/10.1002/ccd.24548>
97. Kohli V. Balloon dilatation of pulmonary valve in Tetralogy of Fallot's // *Indian J. Pediatr.* 2005 T.72. №. С.181.
98. Remadevi KS, et al. Balloon pulmonary valvotomy as interim palliation for symptomatic young infants with tetralogy of Fallot // *Ann. Pediatr. Cardiol.* 2008 T.1. №1. С.2-7. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.41049>
99. Wu E.T., et al. Balloon valvuloplasty as an initial palliation in the treatment of newborns and young infants with severely symptomatic tetralogy of Fallot // *Cardiology.* 2006 T.105. №1. С.52-56. <https://doi.org/10.1159/000089248>
100. Пурсанов М.Г. Современные паллиативные методы лечения новорожденных и грудных детей с тетрадой Фалло. Хирургическое лечение. // *Детские болезни сердца и сосудов.* 2017; Т.14. №3 С.133-138. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2017-14-3-133-138>
101. Hofferberth S.C., et al. Valve-sparing repair with intraoperative balloon dilation in tetralogy of Fallot: Midterm results and therapeutic implications. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018 T.155 №3. С.1163-1173. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.147>
102. Feltes T.F, et al. American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Heart Association. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.* 2011. T123. №22. С.2607-2652. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31821b1f10>
103. Gibbs J.L., et al. Stenting of the arterial duct: a new approach to palliation for pulmonary atresia. *Br. Heart J.* 1992 T.67. №3. С240-245. <https://doi.org/10.1136/hrt.67.3.240>

104. Glatz A.C., et al. Comparison Between Patent Ductus Arteriosus Stent and Modified Blalock-Taussig Shunt as Palliation for Infants with Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow: Insights from the Congenital Catheterization Research Collaborative // *Circulation*. 2018. T.137. №6. C.589-601. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029987>
105. Qureshi A.M., Caldarone C.A., Wilder T.J. Transcatheter Approaches to Palliation for Tetralogy of Fallot. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2022. T.25 C.48-57. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2022.05.001>
106. Coe J.Y, Olley P.M. A novel method to maintain ductus arteriosus patency // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991 T.18. №3. C.837-841. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90810-v](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90810-v)
107. Alwi M., et al. Initial results and medium-term follow-up of stent implantation of patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation// *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004 T.44. №2. C.438-445. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.066>
108. Rehman R., Marhisham M.C., Alwi M. Stenting the complex patent ductus arteriosus in tetralogy of Fallot with pulmonary atresia: challenges and outcomes // *Future Cardiol.* 2018 T.14. №1. C.55-73. <https://doi.org/10.2217/fca-2017-0053>
109. Алесян Б. Г. и др. Стентирование открытого артериального протока у пациентов с дуктус-зависимым легочным кровотоком / Рентгенэндоваскулярная хирургия: Национальное руководство/под ред. Бокерия Л.А. - Москва: Литерра, 2017 Т.1. С.320–337.
110. Bentham J.R., et al. Duct Stenting Versus Modified Blalock-Taussig Shunt in Neonates with Duct-Dependent Pulmonary Blood Flow: Associations With Clinical Outcomes in a Multicenter National Study // *Circulation*. 2018 T.137. №6. C.581-588. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028972>
111. Alsagheir A., et al. Duct stenting versus modified Blalock-Taussig shunt in neonates and infants with duct-dependent pulmonary blood flow: A

systematic review and meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2021 T.161. №2. C.379-390. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.06.008>

112. Shahanavaz S., et al. Factors Influencing Reintervention Following Ductal Artery Stent Implantation for Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow: Results from the Congenital Cardiac Research Collaborative // *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2021 T.14. №12. C.1171-1180. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010086>

113. Hausdorf G., Schulze-Neick I., Lange P.E. Radiofrequency-assisted "reconstruction" of the right ventricular outflow tract in muscular pulmonary atresia with ventricular septal defect. *Br. Heart J.* 1993 T.69. №4. C.343-346. <https://doi.org/10.1136/hrt.69.4.343>

114. Gibbs J.L., et al. Right ventricular outflow stent implantation: an alternative to palliative surgical relief of infundibular pulmonary stenosis // *Heart.* 1997 T.77. №2. C.176-179. <https://doi.org/10.1136/hrt.77.2.176>

115. Bertram H., et al. Investigators of The Working Group Interventional Cardiology of The German Society of Pediatric Cardiology. Stenting of Native Right Ventricular Outflow Tract Obstructions in Symptomatic Infants // *J. Interv. Cardiol.* 2015 T.28. №3. C.279-287. <https://doi.org/10.1111/joic.12198>

116. Laudito A., et al. Right ventricular outflow tract stent as a bridge to surgery in a premature infant with tetralogy of Fallot // *Ann. Thorac. Surg.* 2006 T.81. №2 C.744-746. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.10.068>

117. Castleberry C.D., et al. Stenting of the right ventricular outflow tract in the high-risk infant with cyanotic teratology of Fallot // *Pediatr. Cardiol.* 2014 T.35. №3. C.423-430. <https://doi.org/10.1007/s00246-013-0796-z>

118. Dryzek P., Mazurek-Kula A., Moszura T., Sysa A. Right ventricle outflow tract stenting as a method of palliative treatment of severe tetralogy of Fallot// *Cardiol. J.* 2008 T.15. №4. C.376-379.

119. Barron D.J., et al. Surgery following primary right ventricular outflow tract stenting for Fallot's tetralogy and variants: rehabilitation of small pulmonary

arteries // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2013 Т.44. №4. С.656-662.
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt188>

120. П.Ф. Черноглаз и др. 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 // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2019, Т.3, № 1, С.532–538.

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

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

123. Нарциссова Г.П. и др. Оценка легочной регургитации методом доплер-эхокардиографии у пациентов после радикальной коррекции тетрады Фалло // Патология кровообращения и кардиохирургия Т.16. №2. С.15-19.

124. Chubb H., Simpson J.M. The use of Z-scores in pediatric cardiology // Ann. Pediatr. Cardiol. 2012 Т.5. №2. С.179-184. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.99622>

125. Ершова Н.В. и др. Влияние операционного доступа на развитие легочной артерии после выполнения системно-легочного шунта у пациентов с врожденными пороками сердца и унивентрикулярной гемодинамикой // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014 Т.18. №2. С.10-12.

126. Zhou T. et al. Pulmonary artery growth after Modified Blalock-Taussig shunt: A single center experience // Asian J. Surg. 2020 Т.43. №2. С.428-437. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.06.002>

127. Gałeczki A., Burzykowski T. Linear Mixed Effects Models Using R.: A Step-by-Step Approach / Springer Texts in Statistics 2013. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.06.00210.1007/978-1-4614-3900-4>
128. Bahaaldin A. et al. Factors affecting death and progression towards next stage following modified Blalock-Taussig shunt in neonates // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2016 T.50. №1. C.169–177. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw017>
129. Hitendu H. D. Modified Blalock-Taussig shunt: simple but unpredictable// European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2016 T.50. №1. C.178–179. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw115>
130. Verena D. et al. Modified Blalock Taussig shunt: a not-so-simple palliative procedure // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2013 T.44. C.1096–1102. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt172>
131. Siamak M. et al. Could we still improve early and interim outcome after prosthetic systemic-pulmonary shunt? A risk factors analysis // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2008 T.34. №3. C.545–549. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.06.001>
132. Romeo J.L. et al. (2019). Outcome after Surgical Repair of Tetralogy of Fallot: a Systematic Review and Meta-Analysis // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020. T.159. №1. C.220-236. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.08.127
133. Cozza V. et al. Vacuum-assisted closure (VAC®) systems and microbiological isolation of infected wounds // World Journal of Emergency Surgery. 2018. T.13. №53. C.1-5. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0216-z>
134. Горбунов В. А. и др. Тактика ведения постстернотомного медиастинита у кардиохирургических пациентов // Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. 2016 Т.11. №2. С41-45. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201611241-45>
135. Wong N., Shorofsky M., Lim D.S. Catheter-based Interventions in Tetralogy of Fallot Across the Lifespan // CJC Pediatr. Congenit. Heart Dis. 2023 T.2. №6. C.339-351. <https://doi.org/10.1016/j.cjcpc.2023.09.005>

136. Bigdelian H., Ghaderian M., Sedighi M. Surgical repair of tetralogy of Fallot following primary palliation: Right ventricular outflow track stenting versus modified Blalock-Taussig shunt // *Indian Heart J.* 2018 T.70. №3. C.394-S398. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.06.020>. Epub 2018 Jun 24
137. Guo H. et al. Right ventricular outflow tract stenting promotes pulmonary artery development in tetralogy of Fallot // *Front Surg.* 2023 T.10. C.1-8. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1056772>
138. Peirone A. et.al. Right ventricular outflow tract stenting in severe tetralogy of Fallot: an option to the Blalock-Taussig shunt. *Rev // Argent. Cardiol.* 2019 T.87. C.125-130 <https://doi.org/10.7775/rac.v87.i2.14669>
139. Valderrama P. et.al. Initial Experience in Chile with Stent Implantation in the Right Ventricle Outflow Tract in High-Risk Patients with Tetralogy of Fallot // *Pediatr. Cardiol.* 2020 T.41. №4. C.837-842. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02321-2>.
140. Luxford J.C., Adams P.E., Roberts P.A., Mervis J. Right Ventricular Outflow Tract Stenting is a Safe and Effective Bridge to Definitive Repair in Symptomatic Infants with Tetralogy of Fallot // *Heart Lung Circ.* 2023 T.32. №5. C.638-644. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.02.010>. Epub 2023 Mar 22
141. Нохрин А.В., Тарасов Р.С., Мухамадияров Р.А., Барбараш Л.С. Этапный подход: стентирование выводного отдела правого желудочка с последующей радикальной коррекцией тетрады Фалло у маловесных детей - непосредственные и отдаленные результаты // *Детские болезни сердца и сосудов.* 2017 T.14. №2. C.90-100. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2017-14-2-90-100>
142. Williams J.A. et al. Two thousand Blalock-Taussig shunts: a six-decade experience // *Ann Thorac Surg.* 2007 T.84. №6. C.2070-2075. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.06.067>
143. Gladman G. et al. The modified Blalock-Taussig shunt: clinical impact and morbidity in Fallot's tetralogy in the current era // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997 T.114. №1 C.25-30. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70113-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70113-2)

144. Niall L. et.al. Right ventricular outflow tract stenting in symptomatic infants without the use of a long delivery sheath // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2021 T.98. №2. C.275-281. <https://doi.org/10.1002/ccd.29708>
145. Nakata S. et. al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984 T.88. №4. C.610-619.
146. Abbaszadeh R. et. al. The Nakata index and McGoon ratio: correlation with the severity of pulmonary regurgitation after the repair of pediatric tetralogy of Fallot // *Egypt Heart J*. 2023 T.75. №1. C.95. <https://doi.org/10.1186/s43044-023-00423-9>
147. Garg N., Walia R., Neyaz Z., Kumar S. Computed tomographic versus catheterization angiography in tetralogy of Fallot. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann*. 2015 T.23. №2. C.164-175. <https://doi.org/10.1177/0218492314538844>. [Epub 2014 Jun 9](#)
148. Kumar A. et. al. Comparison of non-invasive assessment for pulmonary vascular indices by two-dimensional echocardiography and cardiac computed tomography angiography with conventional catheter angiocardiography in unrepaired Tetralogy of Fallot physiology patients weighing more than 10 kg: a retrospective analysis // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2023 T.24. №3. C.383-391. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac078>
149. Graff K. et. al. Preoperative Computed Tomographic Angiography Can Predict Need for Branch Pulmonary Artery Intervention in Patients with Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow // *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg*. 2023 T.14. №3. C.275-281. <https://doi.org/10.1177/21501351221151050>
150. Gewillig M. et. al. Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: new techniques, better results // *J Am Coll Cardiol*. 2004 T.43. №1. C.107-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.029>

151. Santoro G. et. al. Stenting of the arterial duct in newborns with duct-dependent pulmonary circulation // Heart. 2008 T.94. №7. C.925-9. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.123000>
152. Qureshi A.M. et. al. Classification scheme for ductal morphology in cyanotic patients with ductal dependent pulmonary blood flow and association with outcomes of patent ductus arteriosus stenting // Catheter Cardiovasc Interv. 2019 T.93. №5. C.933-943. <https://doi.org/10.1002/ccd.28125>
153. Giglia T.M. et. al. American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Stroke Council. Prevention and treatment of thrombosis in pediatric and congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association//Circulation. 2013 T.128. №24. C.2622-703. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000436140.77832.7a>
154. Valdeomillos E. et al. Transcatheter ductus arteriosus stenting in paediatric cardiology: Indications, results and perspectives // Archives of Cardiovascular Diseases. 2020. T.113. №2. C.129-141 <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.10.004>
155. Alwi M., Mood M.C. Stenting of Lesions in Patent Ductus Arteriosus with Duct-Dependent Pulmonary Blood Flow: Focus on Case Selection, Techniques and Outcome // Interv Cardiol Clin. 2013 T.2. №1. C.93-113. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2012.09.011>
156. Justino H., Petit C.J. Percutaneous Common Carotid Artery Access for Pediatric Interventional Cardiac Catheterization // Circ Cardiovasc Interv. 2016 T.9. №4. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003003>
157. Lee K.J. et. al. Pharmacokinetics of sirolimus-eluting stents implanted in the neonatal arterial duct // Circ Cardiovasc Interv. 2015 T.8. №5. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002233>

158. Boshoff D.E. Stenting the neonatal arterial duct // Expert Rev Cardiovasc.Ther. 2007 T.5. №5. C.893-901. <https://doi.org/10.1586/14779072.5.5.893>

159. Udink F.E. et. al. Stenting the arterial duct in neonates and infants with congenital heart disease and duct-dependent pulmonary blood flow: a multicenter experience of an evolving therapy over 18 years // Catheter Cardiovasc Interv. 2013 T.82. №3. C.233-43. <https://doi.org/10.1002/ccd.24878>