

На правах рукописи

Ляпин Антон Александрович

**СТЕНТИРОВАНИЕ ВЫВОДНОГО ОТДЕЛА ПРАВОГО
ЖЕЛУДОЧКА С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РАДИКАЛЬНОЙ
КОРРЕКЦИЕЙ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Кемерово – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Тарасов Роман Сергеевич

Официальные оппоненты:

Петросян Карен Валерьевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт кардиохирургии им. В. И. Бураковского, отделение рентгенхирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов, заведующий отделением

Пурсанов Манолис Георгиевич – доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», отделение экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии, врач рентген-эндоваскулярный хирург

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита состоится «_____» _____ 2023 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», по адресу: 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте: <http://kemcardio.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 года

Ученый секретарь

диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Считается, что выполнение радикальной коррекции (РК) врожденного порока сердца (ВПС) тетрады Фалло (ТФ) в период новорожденности может ограничить длительное воздействие нагрузки на правый желудочек (ПЖ), а также снизить влияние гипоксического синдрома на функцию жизненно важных органов и тканей [Loomba R. S. et al., 2017]. Однако нет единого мнения относительно определения оптимального срока проведения РК. Выполнение вмешательства в неонатальном периоде (до 1 месяца) распространено не так широко в связи с лучшими краткосрочными результатами при РК ТФ в более позднем периоде. Это связано с тем, что проведение вмешательства в неонатальном периоде чаще требует трансаннулярной пластики, что в свою очередь ассоциируется с ухудшением выживаемости [Loomba R. S. et al., 2017]. Поэтому у большинства пациентов первичное вмешательство может быть отложено до 3–6-месячного возраста с получением лучших результатов [Bakhtiar F. et al., 2013].

У пациентов с высоким периоперационным риском при выполнении РК предпочтительным становится использование поэтапного подхода коррекции ТФ. Обычно накладывают системно-легочный шунт – модифицированный шунт Блелока-Тауссиг (МБТШ). Его используют для увеличения легочного кровотока, уменьшения гипоксемии, а также для увеличения размера легочной артерии (ЛА) и легочного сосудистого русла. В свою очередь это позволяет выполнять РК в более старшем возрасте и дает возможность отказаться от трансаннулярной пластики или выполнить ее в меньшем объеме. Тем не менее, наложение шунта ассоциируется с ранним уровнем смертности от 3 до 5% [Kiran U. et al., 2017]. Стентирование выводного отдела ПЖ (ВОПЖ) является еще одной стратегией, увеличивающий легочный кровоток после рождения ребенка с ТФ. Наблюдается тенденция к более частому проведению повторных вмешательств в группе стентирования ВОПЖ [Glatz A. C. et al., 2017]. Тем не менее, большинство авторов делает заключение о том, что стентирование ВОПЖ является приемлемой малоинвазивной стратегией для поэтапной коррекции порока. Данную процедуру тоже можно использовать в качестве моста для последующей РК у пациентов с ТФ, так как она позволяет увеличить насыщение крови кислородом. Опыт применения этого метода все еще относительно ограничен,

но уже было продемонстрировано, что процедура является безопасной и способствует росту легочного сосудистого русла [Quandt D. et al., 2017].

Таким образом, оценка госпитальных и отдаленных результатов, а также изучение особенностей ремоделирования сердца и сосудов при стентировании ВОПЖ, гистологическое исследование эксплантированных стентов у детей с ТФ с последующей РК, требуют дальнейшего изучения.

Степень разработанности темы исследования

Наложение МБТШ на открытом сердце является «золотым стандартом» в лечении детей с ТФ, которым не представляется возможность выполнить одномоментную РК порока. О чем говорят рекомендации Российской Федерации по ведению пациентов с ТФ. Данная методика была разработана А. Blalock и его командой и описана множеством авторов, таких как [Ghaderian M. et al., 2021; Alsaheir A. et al., 2021; Bentham J. R. et al., 2018; Peirone A. et al., 2019]. Однако согласно данным литературы в настоящее время стентирование ВОПЖ вызывает все больший интерес у детских кардиохирургов. Это отражено в экспертном консенсусе Американской ассоциации торакальной хирургии (AATS) [Miller J. et al., 2022].

Важно отметить, что в литературе появляются исследования, сравнивающие стентирование ВОПЖ и наложение МБШТ, которые провели авторы [Kiran U. et al., 2017; Glatz A. et al., 2018; Quandt D. et al., 2017].

В мировой литературе отсутствуют данные о гистологических характеристиках эксплантированных стентов. Исследований, сравнивающих стентирование ВОПЖ с одномоментной РК ТФ, также нет. Дальнейшая судьба клапана ЛА (кЛА) после двухэтапного лечения пациентов с ТФ в виде стентирования ВОПЖ и проведения РК порока так же остается практически неизученной. Таким образом, проведенное нами исследование представляется весьма актуальным.

Гипотеза

Стентирование выводного отдела правого желудочка у детей с тетрадой Фалло, представляющих высокий хирургический риск для радикальной коррекции, является безопасной и эффективной эндоваскулярной операцией, обеспечивающей стабилизацию клинического статуса, а также эффективное ремоделирование легочного русла и сердца, делающими возможной и безопасной дальнейшую радикальную коррекцию.

Цель исследования

Обосновать стентирование выводного отдела правого желудочка у детей с тетрадой Фалло в качестве паллиативного этапа, позволяющего впоследствии выполнить радикальную коррекцию порока с позиций эффективности и безопасности.

Задачи исследования

1. Изучить динамику ремоделирования легочного русла и левого желудочка у новорожденных с тетрадой Фалло высокого хирургического риска после стентирования выводного отдела правого желудочка к моменту выполнения радикальной коррекции порока.

2. На основании оценки клинических точек исследования в сравнительном аспекте выполнить анализ эффективности и безопасности стентирования выводного отдела правого желудочка и последующей радикальной коррекцией порока и при первичной радикальной коррекции тетрады Фалло.

3. Для обоснования целесообразности и безопасности стентирования выводного отдела правого желудочка, подтверждения адекватности выбранного варианта улучшения кровотока в малом круге кровообращения у новорожденных детей с тетрадой Фалло высокого хирургического риска провести гистологическое исследование стентов, эксплантированных из выводного отдела правого желудочка при радикальной коррекции порока.

Научная новизна исследования

1. Впервые в сравнительном аспекте изучены периоперационные особенности стентирования ВОПЖ с последующей РК ТФ у детей и первичной РК порока. Продемонстрирован положительный эффект стентирования ВОПЖ с последующей РК порока на ремоделирование лёгочного русла и левого желудочка (ЛЖ).

2. Впервые в сравнительном аспекте на основании анализа клинических конечных точек исследования помимо анализа эффективности оценена безопасность метода стентирования ВОПЖ у детей при ТФ. Несмотря на более тяжелый фон у детей группы стентирования ВОПЖ в сравнении с группой первичной РК, не получено значимых различий по частоте и структуре неблагоприятных кардиоваскулярных событий в госпитальном периоде наблюдения и спустя один год после операции.

3. Впервые на этапе эксплантации стента из ВОПЖ проведена гистологическая оценка морфологических изменений тканей стентированного

сегмента, особенностей процесса эндотелизации и формирования неососуда. Негативные реакции (воспалительные процессы, кальцификация), связанные с процедурой стентирования ВОПЖ, в образовавшихся тканях неососуда отсутствовали.

Теоретическая значимость работы

Получены новые данные о безопасности и эффективности стентирования ВОПЖ у детей с ТФ, особенности ремоделирования сердца после выполнения стентирования ВОПЖ и фундаментальные данные об эксплантированных стентах из ВОПЖ во время проведения РК порока.

Обосновано достаточное время нахождения стента в ВОПЖ для редукции гипоплазии ЛА. Результаты, полученные в представленной работе, позволят повысить эффективность лечения тяжелой когорты детей с ТФ с использованием миниинвазивного, эндоваскулярного паллиативного вмешательства.

Практическая значимость

Получены новые знания о госпитальных и средне-отдаленных клинических результатах ремоделирования сердца и легочного русла при изучении широкого спектра параметров структурно-функционального состояния сердца у детей с ТФ после стентирования ВОПЖ и последующей РК, способствующие улучшению результатов лечения детей с данным врожденным пороком сердца.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования стали труды отечественных и зарубежных авторов в области паллиативных вмешательств при ТФ.

Проведены клинические, лабораторные, инструментальные обследования 50 детей с диагнозом ТФ на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» в период с 2020 по 2023 годы. На момент поступления в клинику все пациенты были обсуждены детской кардиокомандой, состоящей из детского кардиолога, детского кардиохирурга и детского анестезиолога. Решение о проведении стентирования ВОПЖ принималось коллегиально.

Положения, выносимые на защиту

1. Стентирование выводного отдела правого желудочка является обоснованной методикой паллиативной помощи в рамках первого этапа коррекции врожденного порока сердца для детей с цианотическим типом тетрады Фалло высокого хирургического риска, позволяющей подготовить легочное русло и левый желудочек к радикальной коррекции порока.

2. Стентирование выводного отдела правого желудочка с последующей радикальной коррекцией имеет сопоставимые показатели эффективности и безопасности в сравнении с изолированной радикальной коррекцией порока, несмотря на большую тяжесть клинического статуса детей группы поэтапной коррекции.

3. Формирование полноценного неососуда в области имплантации коронарного стента в выводной отдел правого желудочка подтверждено гистологически. Это может рассматриваться как подтверждение адекватности выбранного варианта улучшения кровотока в малом круге кровообращения, который приводит к удовлетворительным результатам лечения сложной категории детей с тетрадой Фалло.

Степень достоверности полученных результатов

В Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний накоплен уникальный опыт стентирования ВОПЖ в качестве моста к РК ТФ у детей, который требует более детального анализа на этапе долгосрочного наблюдения.

Учитывая, что в мировой практике подобных исследований не было, наше исследование является пилотным и данного объема выборки 50 (25+25) было достаточно для того, чтобы получить статистически значимые результаты, а также грамотная интерпретация полученных данных свидетельствуют о достоверности сформулированных выводов и рекомендаций.

Апробация полученных результатов

Основные результаты диссертационного исследования представлены на XXVII и XXVIII Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2021, 2022); XII Всероссийском семинаре, посвященном памяти профессора Н.А. Белоконь (Улан-Удэ, 2021); на Форуме молодых кардиологов «Спорные вопросы и инновации в современной кардиологии» (Москва, 2021); IX Всероссийском съезде аритмологов «Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям» (Москва, 2022); Первом

Всероссийском съезде детских кардиохирургов и специалистов по ВПС с международным участием (Нижний Новгород, 2022); Национальном конгрессе кардиологов – 2022 (Казань, 2022); Втором Всероссийском съезде детских кардиохирургов и специалистов по ВПС (Волгоград, 2023).

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные в ходе исследования данные внедрены Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний в рамках алгоритма отбора детей с установленным диагнозом ТФ на стентирование ВОПЖ с целью подготовки к последующей РК порока. Так же разработан персонифицированный подход к выбору метода коррекции ТФ у тяжелой когорты детей с использованием как одноэтапного, так и поэтапного подхода хирургической коррекции.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, 3 статьи в научных журналах, из которых одна статья опубликована в зарубежном журнале. Одна работа является материалами конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 96 страницах печатного текста, имеет 8 таблиц и 8 рисунков. Содержит необходимые разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы включает 122 источника.

Личный вклад автора

Автором лично проведен отбор больных согласно критериям включения и исключения. Осуществлено динамическое наблюдение за больными, участие в консилиумах по хирургической тактике; ассистенция в хирургическом лечении больных. Произведены эксплантации стента для последующего его гистологического анализа. Автором создана база данных для статистической обработки материала, проведены анализ и научная интерпретация полученных данных. Подготовлены и опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, а также в зарубежном журнале.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В диссертационной работе представлены результаты одноцентрового ретро-проспективного и псевдорандомизированного исследования – сравнения двух групп детей с ТФ. Определение стратегии лечения пациентов осуществлялась мультидисциплинарной командой. После псевдорандомизации в анализ было включено 50 пациентов (группа стентирования ВОПЖ – n=25; группа одноэтапной РК ТФ – n=25).

Группа стентирования ВОПЖ (основная группа). Основной группе выполнялась поэтапная коррекция порока. Первым этапом выполняли паллиативное вмешательство в виде стентирования ВОПЖ как «моста» к РК, а уже вторым этапом выполнялась РК ТФ в условиях искусственного кровообращения (ИК). В рамках проспективной части исследования было включено 25 детей с цианотической формой ТФ, подверженных двухэтапной коррекции ВПС. В данной группе у 8 (32 %) детей был установлен диагноз ТФ тип двойного отхождения магистральных сосудов от ПЖ.

Данная группа формировалась из сплошной выборки пациентов. Методом псевдорандомизации для этих пациентов были сформированы копии-пары из детей, получивших одномоментную РК за тот же период времени.

Группа стентирования ВОПЖ была исходно представлена более тяжелыми детьми по своему клиническому статусу. Десять детей (40 %) были недоношенными. Перинатальное поражение центральной нервной системы имелось у 12 (48 %) детей. У детей из данной группы наблюдались частые одышечно-цианотические приступы. Также детей из данной группы характеризовало наличие множественных врожденных пороков развития, в том числе головного мозга и задержки внутриутробного развития.

Группа одномоментной РК (группа контроля). В рамках ретроспективной части исследования проводился анализ группы пациентов, подвергшихся одноэтапной РК (n=25). У всех детей из данной группы был верифицирован диагноз ТФ с медианой возраста на момент РК 121,5 дней и весом 5,2 кг, у которых отсутствовали противопоказания к одномоментному проведению РК порока. В данной группе у 2 детей (8 %) был установлен диагноз ТФ тип двойного отхождения магистральных сосудов от ПЖ.

Исходно дети из двух групп сильно различались по основным признакам (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение исходных клинико-демографических характеристик и параметров трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с планируемой поэтапной и одноэтапной коррекцией ТФ, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа стентирования ВОПЖ (n=25)	Группа одномоментной РК (n=25)	p
Клинико-демографические характеристики			
Возраст, дней	72,0 [33,0; 111,0] *	121,5 [63,7; 153,0] **	0,0182
Возраст на момент РК, дней	172,0 [118,0; 247,5]	121,5 [63,7; 153,0]	0,02
Вес, кг	3,6 [2,8; 4,4]	5,2 [4,7; 5,6]	0,00002
SpO2 до операции, %	80,0 [75,0; 83,5]	94,0 [92,0; 95,5]	0,000001
Параметры трансторакальной эхокардиографии до операции			
Ствол ЛА, см	0,5 [0,4; 0,61]	0,85 [0,6; 0,96]	0,00007
Индекс КДОЛЖ, мл/м ²	23,07 [17,24; 29,41]	57,6 [40,5; 67,1]	0,0000001
Z value кЛА, мм	- 3,78 [- 5,12; -2,43]	- 1,43 [- 2,005; -0,51]	0,000009
Z value ствола ЛА, мм	- 3,46 [- 4,25; -1,98]	- 0,37 [- 2,99; 0,35]	0,0008
Z value правой ЛА, мм	-0,76 [-1,78; 0,39]	0,855 [0,012; 1,71]	0,002
Z value левой ЛА, мм	0,015 [-1,53; 0,66]	1,05 [-0,095; 2,19]	0,006
Индекс Nakata, мм ² /м ²	137,3 [91,5; 177,8]	208,1 [175,9; 293,8]	0,003
Индекс McGoona	0,8 [0,6; 0,8]	0,9 [0,9; 1]	0,0001
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст.	72,0 [60,0; 77,0]	72,0 [65,5; 80,0]	0,429

Примечания: * – на момент стентирования ВОПЖ; ** – на момент РК

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Для комплексной оценки состояния легочного сосудистого русла с использованием трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) рассчитывались:

- Показатель Z-value для ЛА и ее ветвей.
- Индекс Nakata – отношение суммы площадей поперечного сечения правой и левой ЛА к площади поверхности тела.
- Индекс McGoona – отношение суммы диаметров правой и левой ЛА на уровне ветвления к диаметру нисходящей аорты на уровне диафрагмы.
- Индекс конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ рассчитывался по формуле: КДО ЛЖ/площадь поверхности тела ребенка.

– Для оценки конечных точек спустя год после проведения РК дети являлись на амбулаторный визит в поликлинику. С родителями детей, уехавших из региона, устанавливался телефонный контакт для определения конечных точек.

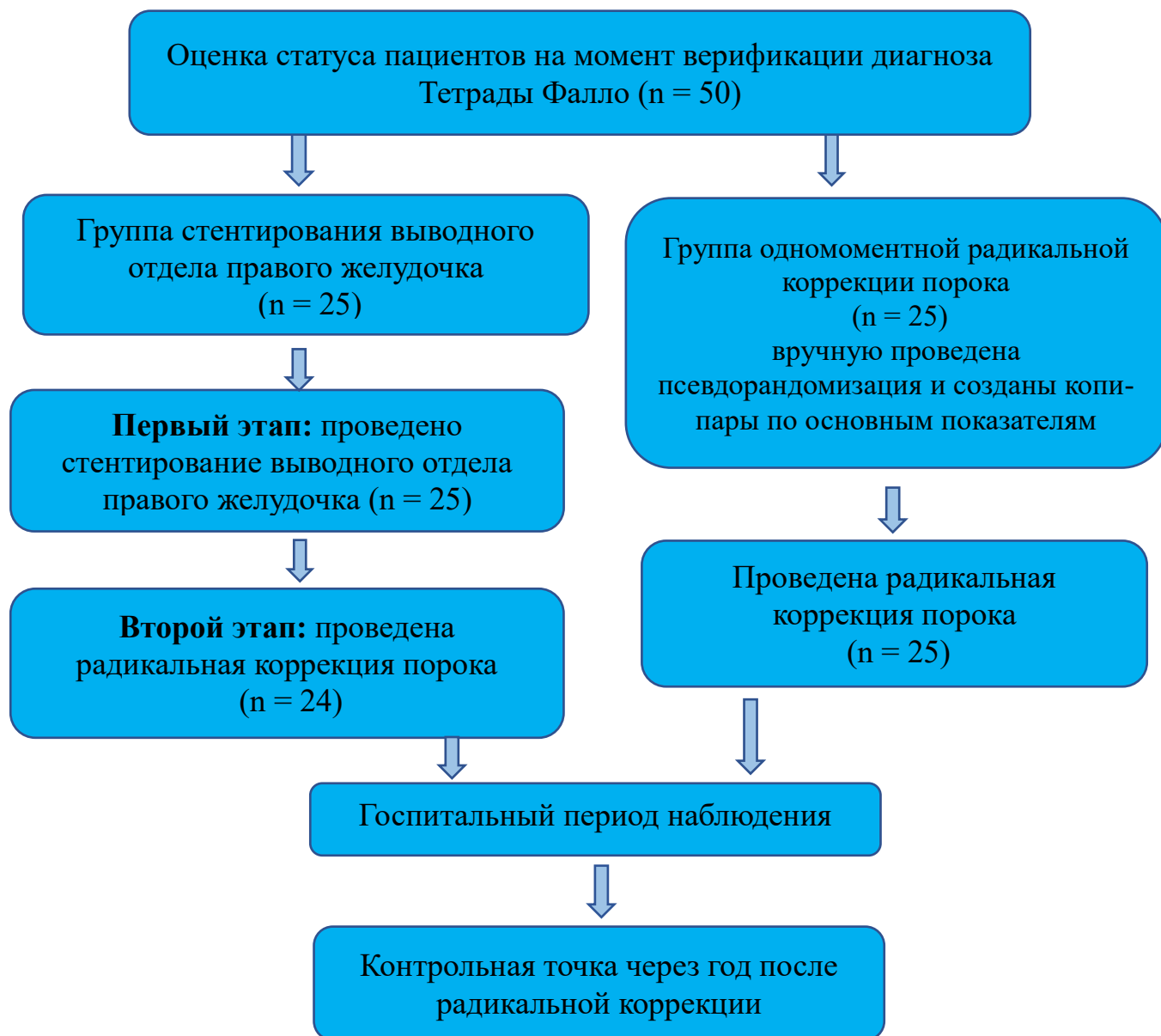


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Все пациенты были включены в исследование на основании следующих критериев включения и исключения.

Критерии включения: дети первого года жизни с ТФ и стенозом ВОПЖ, подходящие для хирургической стратегии лечения с выполнением стентирования ВОПЖ и последующей РК порока или для первичной РК порока; подписанное информированное согласие родителя на участие в исследовании;

Критерии исключения: ТФ с атрезией кЛА.

Конечные точки: Безопасность: смерть от всех причин, осложнения в послеоперационном периоде, требующие выполнения незапланированного экстренного или срочного повторного хирургического или рентгенэндоваскулярного вмешательства, нарушения проводимости сердца, требующие установку электрокардиостимулятора; острое нарушение мозгового кровообращения, кровотечения, требовавшие рестернотомии.

Эффективность: степень гипоксемии, длительность нахождения в отделении реанимации и клинике после этапа РК порока; нарастание градиента в ВОПЖ, требовавшее повторной баллонной дилатации стента или наложение МБТШ.

В рамках поэтапной коррекции ТФ детям из проспективной группы выполнялось стентирование ВОПЖ. Стентирование проводилось в условиях интубационного наркоза с искусственной вентиляцией легких. Доступ осуществлялся через правую бедренную вену по методике Сельдингера. Устанавливался интродьюсер и через него проводился проводник и катетер в область ВОПЖ. Выполнялась правая вентрикулография и ангиопульмонография. Выбор диаметра стента осуществлялся исходя из диаметра ствола ЛА и фиброзного кольца кЛА (обычно 4,5–5 мм). Применяли коронарные баллонрасширяемые голометаллические коронарные стенты, длина стента определялась протяженностью зоны стенозирования и необходимостью надежной фиксации стента (стремились к минимизации выхода стента в ЛА дистальной кромкой стента, проксимальная кромка – в области ВОПЖ с перекрытием фиброзного кольца кЛА и подклапанного стеноза (обычно 18-20 мм)). Далее по коронарному проводнику в зону стеноза доставлялся и имплантировался коронарный стент без лекарственного покрытия. После завершения процедуры интродьюсер удалялся и проводился гемостаз, накладывалась давящая повязка на область пункции общей бедренной вены на 12–24 часа.

Все дети после проведения стентирования ВОПЖ помимо симптоматической терапии получали ацетилсалициловую кислоту из расчета 3 мг/кг 1 раз в сутки до момента проведения РК в условиях ИК. Радикальная коррекция ТФ выполнялась в условиях ИК, через стернотомический доступ стандартной методикой. После эксплантации стентов из ВОПЖ все стенты отправлялись на гистологическое исследование с использованием метода SEM BSE. Визуализацию структуры образцов при помощи сканирующей электронной

микроскопии в режиме вторичных (обратно-рассеянных) электронов (BSECOMP) проводили на электронном микроскопе Hitachi S-3400N (Hitachi) при ускоряющем напряжении 10 или 15 кВ.

Результаты исследования обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc., Соединенные Штаты Америки). При оценке различий количественных показателей для независимых показателей использовался U-критерий Манна-Уитни, для зависимых показателей использовался критерий Вилкоксона. Описание категориальных данных проводилось с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сопоставлении процентных долей проводился анализ четырехпольных таблиц сопряженности с применением точного критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона при ожидаемом значении явления более 10. Критическим уровнем статистической значимости принималась величина 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Главной целью нашего исследования явилось обоснование стентирования ВОПЖ с позиции эффективности и безопасности.

В группе стентирования ВОПЖ у одного ребенка через 2 месяца после установки стента наблюдался выраженный рестеноз непосредственно в самом стенте. У пациента наблюдалось нарастание гипоксического синдрома. По жизненным показаниям было выполнено формирование системно-легочного шунта без применения ИК. Через 2 часа после экстубации после вмешательства отмечено развитие клиники дыхательной недостаточности, метаболическим ацидозом, развитие брадикардии, гипотонии с переходом в асистолию. Реанимационные мероприятия в полном объеме не увенчались успехом. По данным секции тромбоза МБТШ или стента в ВОПЖ не обнаружено, непосредственная причина смерти острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Среднее время нахождения детей на искусственной вентиляции легких после проведения стентирования ВОПЖ составило менее одного дня, медиана нахождения детей в палате реанимации и интенсивной терапии составила 2 дня.

В госпитальном периоде наблюдения после установки стента в ВОПЖ, не наблюдалось кровотечений, потребовавших стернотомии, и не наблюдалось гематом в области пункции общей бедренной вены. Так же не приходилось брать детей повторно в рентгенооперационную для реинтервенции. Во всех случаях проведения процедуры наблюдался желаемый эффект.

Исходя из этого можно сделать заключение, что в госпитальном периоде стентирование ВОПЖ является эффективным и безопасным методом паллиативной помощи коморбидным новорожденным с цианотической формой ТФ.

Медиана времени нахождения в кардиохирургической клинике составила 3 дня. В среднем по прошествии 83 дня после установки стента дети в плановом порядке поступали в клинику для проведения РК ВПС. За это время дети активно прибавляли в весе, медиана которого, составляла уже 5,5 кг в отличие от исходной медианы в 3,6 кг. SpO₂ после проведения процедуры в среднем была 94,5 % и не снижалась до проведения РК. Медиана градиента давления в ВОПЖ не нарастала выше исходных значений и составляла 70 мм рт. ст. Подобные показатели градиента давления на ВОПЖ являются относительными и удовлетворительными, и в большей степени свидетельствуют о морфологии данного порока сердца с наличием ДМЖП, чем говорят о стенозе ВОПЖ.

За время нахождения стента в ВОПЖ мы наблюдали редукцию гипоплазии сосудов малого круга кровообращения. Данная процедура так же смогла подготовить ЛЖ к РК, об этом свидетельствует увеличение медианы индекса КДО ЛЖ до 32,3 мл/м² (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика клиничко-функционального статуса пациентов группы стентирования ВОПЖ от момента поступления в клинику для паллиативного вмешательства до радикальной коррекции ТФ, Ме [Q1; Q3]

Показатель	До стентирования ВОПЖ (n = 25)	До РК ТФ (n = 24)	P
Вес, кг	3,6 [2,8; 4,4]	5,5 [4,8; 6,2]	0,00004
SpO ₂ , %	80,0 [75,0; 83,5]	94,5 [91,7; 98,0]	0,000035
Ствол ЛА, см	0,5 [0,4; 0,61]	0,7 [0,5; 0,8]	0,0007
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	23,07 [17,24; 29,41]	32,3 [25,9; 50]	0,000061
Z-value ствол ЛА, мм	-3,46 [-4,25; -1,98]	-2,54 [-3,56; -1,25]	0,079
Z-value правой ЛА, мм	-0,76 [-0,27; 0,38]	0,85 [0,01; 1,71]	0,057
Z-value левой ЛА, мм	-0,19 [-1,08; 0,44]	1,05 [-0,09; 2,19]	0,58
Индекс Nakata, мм ² /м ²	137,3 [91,5; 177,8]	137,7 [124,1; 172,9]	0,426
Индекс McGoona	0,8 [0,6; 0,8]	0,7 [0,6; 0,8]	0,35
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст.	72,0 [60,0; 77,0]	70,0 [66,0; 90,0]	0,024

Уровень SpO₂ и градиент давления в ВОПЖ были практически сопоставимы по своим значениям в двух группах. Стентирование ВОПЖ подготовило исходно более тяжелую группу новорожденных к РК ТФ. При этом выявленные значимые различия в индексе КДО ЛЖ, обусловлены более тяжелом исходном статусом пациентов из группы стентирования ВОПЖ. Исходно не сопоставимые группы на момент проведения РК стали сопоставимы по значительному количеству факторов (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение двух групп на момент поступления для РК ТФ, Me [Q1; Q3]

Показатель	Группа стентирования ВОПЖ (n = 24)	Группа одномоментной РК (n = 25)	p
Возраст на момент РК, дни	172,0 [118,0; 247,5]	121,5 [63,8; 153,0]	0,02
Вес, кг	5,5 [4,8; 6,3]	5,2 [4,7; 5,6]	0,1009
SpO ₂ , %	94,5 [91,7; 98,0]	94,0 [92,0; 95,5]	0,315
Ствол ЛА, см	0,7 [0,5; 0,8]	0,85 [0,6; 0,96]	0,106
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	32,3 [25,9; 50]	57,6 [40,5; 67,1]	0,003
Z-value ствола ЛА, мм	-2,54 [- 3,56; -1,25]	-0,37 [-2,99; 0,35]	0,043
Z-value правой ЛА, мм	-0,07 [-0,27; 0,38]	0,85 [-0,01; 1,71]	0,022
Z-value левой ЛА, мм	-0,19 [-1,08; 0,44]	1,05 [-0,09; 2,19]	0,013
Индекс Nakata, мм ² /м ²	137,7 [124,1; 172,9]	208,1 [175,9; 293,8]	0,007
Индекс McGoona	0,7 [0,6; 0,8]	0,9 [0,9; 1]	0,004
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст.	70,0 [66,0; 90,0]	72,0 [65,5; 80,0]	0,9

При анализе периоперационных особенностей проведения РК ТФ обращает на себя внимание более длительное время ИК в группе поэтапной коррекции порока (медиана 127,5 мин) и время пережатием аорты (медиана 86 мин) по сравнению с пациентами из одномоментной РК (медиана 107 мин и 70,5 мин, соответственно), это было связано с необходимостью дополнительных манипуляций в виде эксплантации стента из ВОПЖ (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение периоперационных особенностей РК в двух группах, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа стентирования ВОПЖ (n = 24)	Группа одномоментной РК (n = 25)	p
Время ИК, мин	127,5 [119,0; 144,5]	107,0 [93,5; 118,5]	0,0004
Время пережатия аорты, мин	86,0 [77,5; 94,75]	70,5 [66,5; 78,0]	0,00725

Пациенты из группы стентирования ВОПЖ также дольше находились в отделении реанимации после РК ($p < 0,05$), что было обусловлено исходно тяжелой гипоксемией, недоношенностью и более тяжелой сопутствующей патологией при рождении (таблица 5).

Таблица 5 – Госпитальные исходы после РК

Показатель	Группа стентирования ВОПЖ (n = 24)	Группа одномоментной РК (n = 25)	p
Пребывание в АРО, дни	7,5 [5,0; 10,2]	5,5 [4,0; 10,5]	0,222
Пребывание в КХО, дни	9,5 [7,0; 13,0]	8,0 [6,0; 10,5]	0,171
Нахождение на ИВЛ, дни	2,5 [1,0; 4,0]	2,5 [1,0; 5,0]	0,961
SpO ₂ , %	98,0 [98,0; 99,0]	98,0 [98,0; 99,25]	0,353
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст.	16,5 [9,0; 26,0]	12,0 [10,0; 20,0]	0,754

Ранний послеоперационный период (после проведенной РК ТФ)

Группа стентирования ВОПЖ. У 20,8 % детей (n=5) из группы стентирования ВОПЖ успешно окклюзированы большие аорто-легочные коллатерали (БАЛК).

У 8,3 % детей (n=2) наблюдался парез купола диафрагмы, что требовало его пликации. У одного ребенка (4,2 %) на 5-сутки после РК развилась полная атриовентрикулярная блокада, что потребовало установки электрокардиостимулятора (ЭКС). Спустя 2 месяца после проведения РК один пациент был в плановом порядке госпитализирован для проведения пластики ЛА в условиях ИК в связи с увеличением градиента давления на ветвях ЛА до 54 мм рт. ст.

В данной группе пациентов наблюдалось 8,3 % (n=2) летальных исхода в раннем послеоперационном периоде. У первого ребенка на следующее утро после операции произошла остановка сердечной деятельности, проводился прямой массаж сердца, подключалась экстракорпоральная мембранная оксигенация. Из-за внутрижелудочкового кровотечения головного мозга экстракорпоральная мембранная оксигенация была остановлена на 7 сутки, констатирована биологическая смерть. Второму ребенку успешно проведена РК, но после выписки из стационара ребенок умер от внесердечных причин в связи со множественными врожденными пороками развития. После выписки с одним ребенком, перенесшим РК ТФ, и его родственниками был потерян контакт, судьба пациента неизвестна.

Группа одномоментной РК. У одного пациента данной группы в первые послеоперационные часы наблюдался повышенный темп поступления крови по дренажам. Во время ревизии и рестернотомии выявлен источник кровотечения - артериальная ветка надкостницы грудины.

Спустя 10 дней после РК у ребенка случилось острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне среднемозговой артерии. Также, учитывая у данного ребенка стойкую атриовентрикулярную блокаду - установлен ЭКС.

У одного ребенка в первые послеоперационные сутки развилась брадикардия с переходом в асистолию, проведены реанимационные мероприятия в полном объеме, после констатирована биологическая смерть.

У 8 % детей (n=2) в раннем послеоперационном периоде выполнена рентгенэндоваскулярная окклюзия БАЛК. Также у 8% детей (n=2) выполнена пликация купола диафрагмы в связи с ее парезом.

Значимых различий в достижении клинических конечных точек между двумя группами пациентов выявлено не было.

Отдаленный послеоперационный период

Спустя год после проведения РК дети из двух групп в плановом порядке поступали в поликлинику кардиоцентра на скрининговые обследования. Из группы стентирования ВОПЖ на очные визиты через год явилось 76% пациентов (n=19). 8% (n=2) ребенка переехали в другой регион, в связи с чем явка в поликлинику невозможна. С родителями этих детей был установлен телефонный контакт для оценки некоторых конечных точек. Из группы одномоментной РК очно явилось 96% (n=24) детей. По данным электрокардиограммы у всех детей

сохранялся синусовый ритм, без учета ребенка, которому имплантировался ЭКС. Каждому из явившихся проводилась трансторакальная ЭхоКГ по стандартному протоколу (таблица 6). Госпитализаций в связи с ухудшением состояния и реопераций не наблюдалось.

Таблица 6 – Данные ЭхоКГ на этапе 12 месяцев наблюдения, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа стентирования ВОПЖ (n = 19)	Группа одномоментной РК (n = 24)
Вес, кг	8 [7,1; 8,75]	8,5 [7,5; 9,45]
Реканализация ДМЖП	0	0
Регургитация на ТК	0,75 [0,125; 1]	0 [0; 1]
Регургитация на кЛА	2,5 [1,62; 3]	2,5 [1; 3]
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	71,42 [57,17; 72,17]	69,76 [60,3; 86,4]
Размеры ПЖ	1,4 [1,3; 1,5]	1,35 [1,175; 1,5]
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст.	12 [9,5; 25,5]	13,5 [10,25; 19,5]

Гистологическое исследование извлеченных стентов из ВОПЖ

В целом, извлеченные вместе со стентом фрагменты сосуда характеризовались иерархическим строением (в порядке перечисления от внутренней стороны к внешней): (1) эндотелий; (2) субэндотелиальный слой; (3) плотная волокнистая соединительная ткань с большим количеством коллагеновых волокон, ориентированных параллельно эндотелиальному слою; (4) рыхлая соединительная ткань; (5) плотная соединительная ткань, окружающая стенты (капсула); (6) прилегающая к каркасу стента мышечная оболочка (медия), также богатая соединительной тканью; (7) адвентиция. Топографически структуры стента были погружены в ткани приблизительно до середины извлеченного фрагмента сосуда. На поперечном шлифе стойки каркаса находились на различном расстоянии друг от друга, что определялось исходной конструкцией стента. Так как первые 4 слоя не являются элементами легочной артерии, их можно уверенно отнести к неоинтимае.

По периметру всех стоек стента наблюдали наличие плотной соединительной ткани, формирующей капсулу и постепенно переходящей в медию. Клеточный состав капсулы также характеризовался значительной гетерогенностью, при этом в структуре капсулы со стороны сосудистого русла

(внутренней стороны) или с боковых сторон наблюдали участки с активно идущим воспалительным процессом. Эти участки часто содержали пенистые клетки, образующие небольшие скопления и имеющие высокую электронную плотность цитоплазмы. Помимо пенистых клеток, в месте контакта материала сосудистой ткани со стойками стента также наблюдались и канонические макрофаги, часть из которых непосредственно контактировала с поверхностью стойки. Кроме того, вблизи стоек часто наблюдали наличие зернистого электронноплотного материала, не включенного в клетки.

Со стороны медиального слоя сосуда наблюдали наличие плотной соединительной ткани. В этой ткани вблизи контакта со стентом не наблюдали клеточных ядер (лишь их остатки), однако обильно присутствовали волокнистые структуры. В более глубоких слоях находились рыхло или плотно расположенные фибробласты. Особенностью этого слоя было образование выростов клетками меди от «углов» стента в направлении рыхлой соединительной ткани, которые выглядели как слоистые волокнистые структуры умеренной электронной плотности.

Отсутствие выраженной гемодинамически значимой гиперплазии неинтимы, острых воспалительных процессов, кальцификации и других негативных реакций может рассматриваться как подтверждение адекватности выбранного варианта улучшения кровотока в малом круге кровообращения. Несмотря на то, что между первым и вторым этапом РК ТФ происходит интенсивное формирование кровеносного русла на фоне двукратного увеличения массы тела ребенка с момента окончания первого этапа (стентирования ВОПЖ с целью повышения сатурации), сформировавшийся ВОПЖ обеспечивает адекватное кровоснабжение.

ВЫВОДЫ

1. Для детей с цианотическим типом тетрады Фалло высокого хирургического риска, имеющих тяжелую сопутствующую патологию, недоношенных, маловесных и с частыми одышечно-цианотическими приступами процедура стентирования выводного отдела правого желудочка является обоснованной методикой паллиативной помощи в рамках первого этапа коррекции врожденного порока сердца, и приводит к положительному ремоделированию легочного русла (медиана Z-value ствола легочной артерии возросла с -3,46 до -2,54 мм ($p = 0,079$) и левого желудочка (медиана индекса

конечного диастолического объема левого желудочка возросла с 23,07 до 32,3 мл/м² (p = 0,000061).

2. Стентирование выводного отдела правого желудочка с последующей радикальной коррекцией имеет сопоставимые показатели эффективности и безопасности в сравнении с первичной радикальной коррекцией порока, несмотря на большую тяжесть клинического статуса детей группы до поэтапной коррекции. Не выявлено значимых различий в частоте послеоперационных осложнений, летальных исходов и повторных госпитализаций, связанных с основным заболеванием. Спустя год после проведения радикальной коррекции тетрады Фалло в исследуемых группах не отмечено летальных исходов, не было выявлено значимых различий в частоте повторных госпитализаций и частоте проведения повторных вмешательств по поводу основного заболевания.

3. Стентирование выводного отдела правого желудочка демонстрирует отсутствие выраженной гемодинамически значимой гиперплазии неоинтимы, острых воспалительных процессов, кальцификации и других негативных реакций, что может рассматриваться как подтверждение адекватности выбранного варианта улучшения кровотока в малом круге кровообращения. Несмотря на то, что между стентированием выводного отдела правого желудочка и радикальной коррекцией тетрады Фалло происходит интенсивное формирование кровеносного русла на фоне двукратного увеличения массы тела ребенка, сформировавшийся выводной отдел правого желудочка обеспечивает адекватный клинический статус детей и их готовность к радикальной коррекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У маловесных и/или недоношенных новорожденных, при наличии выраженной гипоплазии сосудов малого круга кровообращения, частых одышечно-цианотических приступов, хромосомных аномалий, множественных врожденных пороков развития или других сопутствующих заболеваний со стороны внутренних органов, рекомендовано использовать двухэтапный подход для коррекции тетрады Фалло с применением в рамках первого этапа паллиативного вмешательства в виде стентирования выводного отдела правого желудочка как «моста» к радикальной коррекции врожденного порока сердца.

2. Для выполнения стентирования ВОПЖ у новорожденных детей с тетрадой Фалло целесообразно использовать доступ через общую бедренную вену и имплантировать коронарные баллонрасширяемые голометаллические

стенты диаметром 4,5–5,0 мм и длиной 18–20 мм, стремясь минимизировать длину стента, располагающегося в легочной артерии, и не компрометируя трикуспидальный клапан фрагментом стента, располагающимся в правом желудочке.

3. Интервал времени в 3 месяца между стентированием выводного отдела правого желудочка и радикальной коррекцией тетрады Фалло является достаточным для роста и развития детей, положительного ремоделирования легочного русла и левого желудочка, делающим возможным эффективное и безопасное выполнение радикальной коррекции порока.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ **Публикации в журналах, рекомендованных ВАК:**

1. Отдаленные результаты радикальной коррекции Тетрады Фалло: какие проблемы предстоит решить? / А. А. Ляпин, Р. С. Тарасов // **Креативная кардиология**. – 2021. – Т. 15, № 2. – С. 146–156.

2. Мухамадияров, Р. А. Ультраструктура стентированного участка выводного отдела правого желудочка у маловесных детей перед радикальной коррекцией тетрады Фалло / Р. А. Мухамадияров, А. А. Ляпин, А. Г. Кутихин // **Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского**. – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 46–58.

3. Современные данные о методах коррекции Тетрады Фалло / А. А. Ляпин, Р. С. Тарасов // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2021. Т. 14, № 5. – С. 349–353.

4. Ляпин, А. А. Результаты одноэтапной радикальной коррекции и поэтапного подхода с использованием стентирования выводного отдела правого желудочка у детей с тетрадой Фалло / А. А. Ляпин, И. К. Халивопуло, Р. С. Тарасов / **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2022. – Т. 15, № 6. – С. 593–598.

Статьи в научных журналах

5. Стентирование выводного тракта правого желудочка с последующей радикальной коррекцией у ребенка с Тетрадой Фалло: результаты шестилетнего наблюдения / А. А. Ляпин, И. К. Халивопуло, П. А. Шушпанников, Р. С. Тарасов // **Фундаментальная и клиническая медицина**. – 2020. – Т. 5, № 3. – С. 98–105.

6. EMBEDDING and backscattered scanning electron microscopy: a detailed protocol for the whole-specimen, high-resolution analysis of cardiovascular tissues / R. A. Mukhamadiyarov, L. A. Bogdanov, T. V. Glushkova, D. K. Shishkova, A. E. Kostyunin, V. A. Koshelev, A. R. Shabaev, A. V. Frolov, A. N. Stasev, A. A. Lyapin, A. G. Kutikhin // **Frontiers in cardiovascular medicine**. – 2021. – Vol. 8: 739549.

7. Поэтапное хирургическое лечение новорожденных с тетрадой Фалло с использованием современных паллиативных методов / А. А. Ляпин, И. К. Халивопуло, Р. С. Тарасов // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний**. – 2021. – Т. 10, № S2. Прил. Всероссийская научно-практическая конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». – С. 50–53.

Материалы конференций

8. Ляпин, А. А. Сравнительный анализ результатов одноэтапной радикальной коррекции и поэтапного подхода с использованием стентирования выводного отдела правого желудочка у новорожденных с Тетрадой Фалло» / А. А. Ляпин, Р. С. Тарасов // **Российский кардиологический журнал**. – 2021. – Т. 26, № S7. Доп. вып. Форум молодых кардиологов «Спорные вопросы и инновации в современной кардиологии». – С. 8-9.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БАЛК – большая аорто-легочная коллатераль
ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка
ВПС – врожденный порок сердца
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ДН – дыхательная недостаточность
ИК – искусственное кровообращение
КДО – конечно диастолический объем
ЛА – легочная артерия
ЛЖ – левый желудочек
МБТШ – модифицированный шунт Блелока-Тауссиг
ПЖ – правый желудочек
РК – радикальная коррекция
ТК – трикуспидальный клапан
ТФ – тетрада Фалло
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭХОкг – эхокардиография
SpO₂ – насыщение артериальной крови кислородом