

Обзоры литературы

© А.А. Ляпин, Р.С. Тарасов, 2021

УДК 616.12-007-053.1

А.А. Ляпин ✉, Р.С. Тарасов

Отдаленные результаты радикальной коррекции тетрады Фалло: какие проблемы предстоит решить?

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация

✉ Ляпин Антон Александрович, аспирант; orcid.org/0000-0002-1661-1135, e-mail: Lyapin11@mail.ru
Тарасов Роман Сергеевич, д-р мед. наук, заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сосудов и сердца; orcid.org/0000-0003-3882-709X

Резюме

Тетрада Фалло (ТФ) является наиболее распространенным врожденным пороком сердца (ВПС) цианотического типа. С момента выполнения первой радикальной коррекции в 1954 г. тактика лечения данного ВПС постоянно совершенствуется. Стратегии лечения ТФ, используемые в настоящее время, ассоциированы с высоким уровнем долгосрочной выживаемости (30-летняя выживаемость колеблется от 68,5 до 90,5%).

Тем не менее после выполнения радикальной коррекции ТФ у пациента может остаться ряд проблем: сохраняющаяся обструкция выводного отдела правого желудочка (ПЖ), регургитация на клапане легочной артерии (кЛА), желудочковые аритмии. Эти патологические феномены широко распространены у данной когорты пациентов и часто требуют повторных вмешательств. Причиной дисфункции ПЖ, как правило, являются длительно существующая регургитация на кЛА, а также его стеноз. Ремоделирование миокарда выступает в качестве основной причины желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма, что предопределяет необходимость как медикаментозной коррекции, так и выполнения интервенционных вмешательств, направленных на профилактику у пациента внезапной сердечной смерти.

В представленном обзоре обсуждаются основные патологические состояния, ограничивающие продолжительность и качество жизни у пациентов после радикальной коррекции классической ТФ, и возможные пути их решения.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, тетрада Фалло, радикальная коррекция, отдаленные послеоперационные осложнения, желудочковые аритмии

Для цитирования: Ляпин А.А., Тарасов Р.С. Отдаленные результаты радикальной коррекции тетрады Фалло: какие проблемы предстоит решить? *Креативная кардиология*. 2021; 15 (2): 146–56. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-2-146-156

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 10.06.2021

Поступила после доработки 25.06.2021

Принята к печати 28.06.2021

А.А. Lyapin ✉, R.S. Tarasov

Long-term results of radical correction tetralogy of Fallot: what is the problem to be solved?

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

✉ Anton A. Lyapin, Postgraduate; orcid.org/0000-0002-1661-1135, e-mail: Lyapin11@mail.ru
Roman S. Tarasov, Dr. Med. Sci., Head of Laboratory of X-ray Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery; orcid.org/0000-0003-3882-709X

Abstract

Tetralogy of Fallot (TF) is the most common congenital heart defect (CHD) of the cyanotic type. Since the first radical correction was performed in 1954, the tactics of treatment of this CHD has been constantly improving. Currently used TF treatment strategies are associated with a high level of long-term survival (30-year survival ranges from 68.5% to 90.5%).

However, after performing a radical correction of TF, the patient may have a number of problems: persistent obstruction of right ventricular (RV) outflow tract, pulmonary artery valve (PAV) regurgitation, ventricular arrhythmias. These pathological phenomena are widespread in this cohort of patients and often require repeated interventions. The often cause of RV dysfunction is a long-term regurgitation on the PAV, as well as its stenosis. Myocardial remodeling acts as the main cause of ventricular and supraventricular arrhythmias, which determines the need for both drug correction and the implementation of interventions aimed at preventing sudden cardiac death in these cohort of patients.

The presented review discusses the main pathological conditions that limit the duration and quality of life in patients after radical correction of classical TF, also as possible ways to solve existing postoperative complications.

Keywords: congenital heart defects, tetralogy of Fallot, radical correction, long-term postoperative complications, ventricular arrhythmias

For citation: Lyapin A.A., Tarasov R.S. Long-term results of radical correction tetralogy of Fallot: what is the problem to be solved? *Creative Cardiology*. 2021; 15 (2): 146–56 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-2-146-156

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received June 10, 2021

Revised June 25, 2021

Accepted June 28, 2021

Введение

Тетрада Фалло (ТФ) – наиболее распространенный тип цианотического врожденного порока сердца (ВПС), характеризуется заболеваемостью 0,34 на 1000 младенцев [1]. ТФ диагностируют у 8–13% всех пациентов с ВПС [2]. Средняя продолжительность жизни данной когорты пациентов без радикальной коррекции порока не превышает 13 лет. Неоперированные пациенты чаще всего умирают от тромбоэмболии сосудов головного мозга с образованием абсцессов, развитием сердечной недостаточности, инфекционного эндокардита [2]. На современном этапе развития медицины ТФ может быть скорректирована и сопровождается низким уровнем смертности. Это вызвало демографический сдвиг – многие пациенты в настоящее время доживают до совершеннолетия.

Считается, что выполнение радикальной коррекции ТФ в период новорожденности может ограничить длительное воздействие нагрузки на ПЖ, а также снизить влияние гипоксического синдрома на функцию жизненно важных органов и тканей [3]. Однако нет единого мнения отно-

сительно определения оптимального срока проведения радикальной коррекции. Выполнение вмешательства в неонатальном периоде (до 1 мес) распространено не так широко в связи с лучшими краткосрочными результатами при коррекции в другие периоды жизни пациента. Это связано с тем, что проведение вмешательства в неонатальном периоде чаще требует трансаннулярной пластики, что, в свою очередь, ассоциируется с худшей выживаемостью [3]. Поэтому у большинства пациентов первичное вмешательство может быть отложено до 3–6 мес с получением лучших результатов [4].

Вместе с тем рекомендации по лечению пациентов с ТФ после выполнения хирургической коррекции [5] основаны на результатах долгосрочных исследований пациентов, оперированных в гораздо более старшем возрасте. Данный факт требует определенной осторожности при экстраполяции этих результатов на пациентов 1-го года жизни и является стимулом к проведению дальнейших исследований, направленных на изучение особенностей как отдаленного, так и раннего послеоперационных периодов для своевременной

коррекции возможных осложнений или нежелательных явлений.

Общая выживаемость пациентов после коррекции ТФ в последние годы значительно улучшилась и в течение последних 30 лет колеблется от 68,5 до 90,5% [6]. Зарубежные регистры по кардиохирургии ВПС сообщают, что периоперационная смертность в последние годы снизилась на 3% [7, 8]. Пациенты после трансаннулярной пластики выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) имеют более высокую периоперационную смертность [7]. В большинстве центров трансаннулярная пластика выводного отдела рассматривается, только когда Z-показатель легочного кольца меньше, чем -2 или -3 [9]. Периоперационную смертность увеличивают также сопутствующие заболевания: коронарные аномалии, недоношенность, маленькая масса тела ребенка и генетические аномалии [10]. Эффект хирургического вмешательства зависит от его своевременности, а также возраста и массы тела ребенка на момент коррекции порока, характера сопутствующей патологии и опыта команды кардиохирургов и кардиологов, смежных специалистов, участвующих в лечении пациента.

У многих детей с корригированным ВПС спустя 1–2 года качество жизни остается низким. Маленькие пациенты продолжают отставать от своих сверстников в физическом развитии. Они также имеют ограничения по социальному, эмоциональному и умственному функционированию [11].

Несмотря на длительную историю хирургической коррекции ТФ и наличие относительно благоприятных отдаленных результатов наблюдения за такими пациентами, целый ряд вопросов, касающихся применения различных хирургических и эндоваскулярных методов лечения, этапности вмешательств, способов коррекции отдаленных осложнений, методов оценки их эффективности и качества жизни пациентов, остается нерешенным.

Целью данного обзорного исследования стал анализ отдаленных результатов ради-

кальной коррекции ТФ, выявление наиболее значимых маркеров патологического ремоделирования миокарда, злокачественных нарушений ритма сердца, а также способов их лечения.

Сохраняющиеся проблемы после коррекции тетрады Фалло

Регургитация на клапане легочной артерии (кЛА). Долгосрочное наблюдение детей старшего возраста показало пагубные последствия остаточной регургитации кЛА у пациентов, которым требовалось вмешательство на клапане при проведении радикальной коррекции ТФ. Через 5–10 лет после радикальной коррекции порока от 40 до 85% пациентов имеют умеренную или тяжелую регургитацию на кЛА [10]. Наличие регургитации на кЛА после радикальной коррекции ТФ вызывает перегрузку ПЖ объемом, часто с прогрессирующей дилатацией ПЖ, усугубляющейся развитием трикуспидальной регургитации.

Известно, что объемная перегрузка давлением ПЖ увеличивает метаболическую потребность миокарда. Это вызывает увеличение количества активных форм кислорода. Доказано, что компенсаторное выделение антиоксидантов в ПЖ нарушено по сравнению с ЛЖ. Это может означать, что ПЖ является более уязвимым для окислительного стресса [12].

Патологическое ремоделирование ПЖ часто сопровождается удлинением комплекса QRS и его диссинхронией, что способствует дальнейшему прогрессированию его дисфункции. Компенсаторные механизмы ПЖ довольно долго могут справляться с перегрузкой, но срыв адаптации приводит к прогрессирующей правожелудочковой дисфункции [13]. Механизмы адаптации ПЖ и его ремоделирование, способствующие переходу от компенсированного состояния к декомпенсированному, до сих пор плохо изучены [14].

Пациенты после радикальной коррекции ТФ с прогрессирующей дилатацией и дисфункцией ПЖ имеют низкую толе-

рантность к физической нагрузке, подвержены риску развития предсердных и желудочковых аритмий и, как следствие, внезапной сердечной смерти (ВСС) [11, 12]. Дилатация ПЖ в результате нарушения межжелудочкового взаимодействия может оказывать пагубное влияние на наполнение и функцию ЛЖ [15].

Предполагается, что своевременное восстановление «адекватной работы» кЛА может предотвратить прогрессирующее ремоделирование ПЖ. Проведение реконструктивной операции на кЛА имеет решающее значение для обратного ремоделирования ПЖ, проявляющегося в уменьшении гипертрофии ПЖ, диссинхронии, что сопровождается улучшением клинических симптомов и физической работоспособности [16, 17]. Наличие регургитации на кЛА как потенциального фактора риска развития желудочковых аритмий и ВСС требует более агрессивной стратегии лечения с целью повторной операции пациентов с ТФ для коррекции недостаточности кЛА [18].

При бессимптомном течении заболевания рекомендована коррекция кЛА при наличии хотя бы двух из следующих критериев: легкая/умеренная дисфункция ПЖ или ЛЖ, индекс конечного диастолического объема ПЖ более 160 мл/м^2 , конечного систолического объема — 80 мл/м^2 , систолическое давление в ЛА равно $2/3$ системного, прогрессирующее снижение толерантности к физическим нагрузкам [19].

Разработаны различные хирургические методы, минимизирующие объем вентрикулотомии и направленные на сохранение целостности кЛА, без остаточного стеноза ВОПЖ при проведении радикальной коррекции ТФ. Для уменьшения объема вентрикулотомии в большинстве кардиохирургических центров мира в настоящее время используется трансатриальный или трансатриально-транспульмональный доступ, с отличными долгосрочными результатами [20]. Но у пациентов с кЛА малого диаметра трансаннулярная пластика ВОПЖ при коррекции ТФ все еще необходима.

Согласно опубликованным данным метаанализа P.E. Ferraz Cavalcanti et al., в котором были проанализированы результаты 48 исследований, включающих суммарно 3118 пациентов спустя 35 лет после радикальной коррекции ТФ, примерно 40% пациентов были подвергнуты протезированию кЛА [21]. В работе P.E. Dijkman et al. продемонстрировано, что протезирование кЛА сопровождается снижением объема и функции ПЖ, с уменьшением регургитации на трикуспидальном клапане (ТК), продолжительности QRS, увеличением фракции выброса ЛЖ и, наконец, улучшением функционального статуса пациентов и, как следствие, их качества жизни [12]. Однако на сегодняшний день не было продемонстрировано улучшения выживаемости после протезирования кЛА по сравнению с медикаментозным лечением [22]. Это может быть обусловлено исходной выраженностью ремоделирования сердца, сохранением жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца, особенностями коморбидного статуса оперированных пациентов.

Если протезирование кЛА пациенту все же необходимо, то гомографт или биопротезные клапаны в настоящее время являются предпочтительными кондуитами [23]. Текущая 10-летняя выживаемость пациентов с ТФ, перенесших замену кЛА на гомографт, колеблется, но может достигать 89% [24].

Представляют интерес методы тканевой инженерии, выполняемые *in situ*, в которых децеллюляризованный «стартовый каркас» из полимеров может быть использован для придания формы и структуры клапану. Этот каркас инфильтрируется эндогенными клетками для обеспечения регенерирующего функционального клапана. Так как каркас не является иммуногенным, это обеспечивает относительно бюджетный вариант клапана. Предполагается, что биологические клапаны с несинтетической и неиммуногенной поверхностью могут функционировать в течение всей жизни

без необходимости их замены [25]. Однако требуется проведение дальнейших исследований по изучению полимерных каркасов, оценке их эффективности в клинической практике и влияния на прогноз при применении у когорты пациентов с ТФ с недостаточностью КЛА.

В последние годы помимо хирургических методов протезирования КЛА был разработан метод транскатетерной замены КЛА, который все чаще используется в клинических исследованиях. Однако этот клинический опыт по сравнению с хирургическим гомографтом КЛА ограничен [26]. Тем не менее успех транскатетерной замены КЛА превышает 95%. Частота проведения повторного вмешательства колеблется от 0,4 до 5,9% в год [27]. Вместе с тем был описан высокий риск развития инфекционного эндокардита при использовании данной методики. Так, согласно недавним результатам регистра MELODY, частота развития инфекционного эндокардита составляет 2,3% в год [28]. Тогда как риск развития инфекционного эндокардита при хирургическом протезировании КЛА оценивается в 0,3% в год [29]. Прямые сравнительные исследования транскатетерной замены КЛА с хирургическим протезированием КЛА все еще отсутствуют.

Обструкция ВОПЖ после хирургической коррекции ТФ. Правожелудочковая обструкция считается серьезной проблемой после радикальной коррекции ТФ, которая требует повторных вмешательств. Об этом свидетельствует длительное диспансерное наблюдение детей, перенесших коррекцию.

После радикальной коррекции ТФ наличие остаточного пикового градиента в ВОПЖ 36 мм рт. ст. и более ассоциируется с более низкой толерантностью к физической нагрузке в связи с быстрой утомляемостью пациента, явлениями сердечной недостаточности. При этом уровень пикового градиента 36 мм рт. ст. и более ассоциируется с 10-кратным риском проведения повторных операций по сравнению

с пациентами, у которых он ниже данного уровня [30].

В исследовании G. Gladman et al. [31] при наблюдении 144 пациентов после радикальной коррекции ТФ в течение 10 лет было выявлено, что пациенты с правожелудочковой обструкцией имеют худшие отдаленные результаты, даже при наличии легочной регургитации. Трое из четырех оперированных пациентов, у которых имелся большой остаточный градиент между ПЖ и ЛА, в отдаленном периоде внезапно умерли. C.W. Lillehei et al. [32] наблюдали 106 пациентов, которым выполнялась радикальная коррекция ТФ в Университете штата Миннесота в период с 1954 по 1960 г. В данной группе повторные операции также требовались у пациентов с возникшей правожелудочковой обструкцией. В то время как замена КЛА не понадобилась ни одному из больных.

Согласно данным недавнего исследования C. Tan et al. [33], из 342 пациентов после радикальной коррекции ТФ у 126 (37%) в послеоперационном периоде регистрировался градиент в ВОПЖ более 36 мм рт. ст. со средней медианой 46 мм рт. ст. Восемь (2,3%) из 342 пациентов умерли в период наблюдения в среднем через 14 ± 23 мес. Результаты данного исследования продемонстрировали, что в среднем через 22 мес пациентам с резидуальной или повторно возникшей после радикальной коррекции обструкцией ВОПЖ понадобилось проведение ее хирургической коррекции.

Сохранение остаточного стеноза ВОПЖ после радикальной коррекции ТФ приводит к прогрессированию гипертрофии ПЖ. В свою очередь, развившаяся гипертрофия ПЖ, обусловленная увеличением отношения его массы к объему, является более важным долгосрочным фактором риска развития желудочковой тахикардии (ЖТ) и смерти, чем степень дилатации ПЖ (индекс конечного диастолического объема ПЖ), что было продемонстрировано в исследовании INDICATOR [34]. Существующие на сегодняшний день рекомендации

декларируют четкие показания для повторного вмешательства при остаточном стенозе ВОПЖ [5, 35]. Для коррекции стеноза ВОПЖ и кЛА используют баллонную вальвулопластику кЛА или его протезирование. При длительном наблюдении (в среднем от 5,8 до 36 лет) 7% пациентов перенесли эндоваскулярное вмешательство на ЛА, тогда как хирургическая коррекция стенозов ВОПЖ и кЛА проводилась в 1–5% случаев [36].

Нарушения ритма и проводимости сердца. Распространенность наджелудочковой тахикардии у взрослых после радикальной коррекции ТФ достигает 20% [37]. В первые 10–15 лет после коррекции ТФ она проявляется относительно редко, но в дальнейшем неуклонно растет. Предсердная тахикардия по типу re-entry, обычно вовлекающая правое предсердие, является наиболее распространенным типом наджелудочковых тахикардий у пациентов с ТФ [38]. Более того, наджелудочковые тахикардии служат независимыми предикторами смерти или ЖТ у данной когорты пациентов [34].

Пациенты с ТФ находятся в группе риска развития желудочковых аритмий и ВСС. Они могут возникать спустя десятилетия после хирургической коррекции. Существует много факторов риска развития ЖТ и ВСС, среди которых возраст пациента, его возраст на момент радикальной коррекции и метод операции. Анализ ранних клинических результатов продемонстрировал частое возникновение преждевременных желудочковых сокращений у пациентов, перенесших радикальную коррекцию ТФ. Высокая распространенность простой и сложной желудочковой эктопии наблюдалась при проведении амбулаторной электрокардиографии даже у бессимптомных пациентов [39].

Связь между желудочковыми аритмиями и гемодинамикой ПЖ была отмечена почти у 500 пациентов после радикальной коррекции ТФ [40]. Частота желудочковой эктопии была выше у пациентов с систоли-

ческим давлением ПЖ более 60 мм рт. ст. и у лиц с конечным диастолическим давлением ПЖ более 8 мм рт. ст.; предполагается, что остаточный стеноз ВОПЖ и регургитация на кЛА являются важными предикторами желудочковой эктопии. Одновременное возникновение ВСС и высокая распространенность спонтанно появляющихся простых и сложных желудочковых аритмий привели к гипотезе о том, что ВСС у таких пациентов обусловлена ЖТ.

Усилия по предотвращению возникновения ВСС были направлены на подавление спонтанных и индуцированных желудочковых аритмий у оперированных пациентов с ТФ. Вышеперечисленные данные, свидетельствующие о прямой связи между желудочковыми аритмиями и ВСС, стали причиной широкого использования инвазивных электрофизиологических исследований для дальнейшего решения вопроса о выборе антиаритмической лекарственной терапии. Хотя положительная прогностическая ценность индуцированной ЖТ в прогнозировании клинических ЖТ или ВСС составила 55% у пациентов с клиническими показаниями к программированной стимуляции желудочков и снизилась до 25% у тех, кто регулярно проходил скрининг. Поэтому до сих пор остается спорной обоснованность агрессивного инвазивного диагностического исследования у бессимптомных пациентов.

В метаанализе, включавшем более 7000 пациентов с ТФ, смертность и ЖТ были связаны с более старшим возрастом при радикальной коррекции, предшествующей наложению паллиативного шунта, большей длительностью QRS и наличием хотя бы умеренной дисфункции ПЖ [41]. Дополнительными факторами риска сердечной смерти/ЖТ были предшествующая вентрикулотомия, более низкая фракция выброса (ФВ) ЛЖ и более высокий конечный диастолический объем ПЖ [41]. Однако, за исключением среднетяжелой систолической дисфункции ЛЖ, ни одна изученная переменная, по-видимому, не обладает

достаточной дискриминативной способностью достоверно указывать на необходимость имплантации кардиовертера-дефибриллятора (КДФ) при первичной профилактике.

Появились более современные оценочные факторы риска. Сочетание таких факторов, как фрагментация QRS и маркер фиброза миокарда, превосходит одиночный фактор длительность QRS в прогнозировании смертности от всех причин [42]. Фиброз миокарда приводит к снижению сократительной способности и релаксации миокарда, а также служит потенциальным субстратом для рубцово-индуцированной ЖТ [43]. Недавно было показано, что наличие рубца при проведении магнитно-резонансной томографии сердца прогнозирует индуцированную ЖТ (объем позднего поглощения ПЖ гадолиния, достигающий 25 см³, имел чувствительность 72% и специфичность 81% в предсказании индуцированной ЖТ) [44]. Аналогичным образом и другие параметры, в частности деформация миокарда и продольная деформация миокарда [45], величина комплекса QRS [46], местоположение и масштабы фиброза миокарда [34], скорость систолической деформации ЛЖ, скорость систолической деформации окружности миокарда ЛЖ [47] и некоторые другие, полученные с помощью магнитно-резонансной томографии [34, 48], способствуют нашему пониманию более высокого риска наличия субстратов ЖТ.

Большинство желудочковых аритмий, описанных у пациентов после радикальной коррекции ТФ, являются мономорфными ЖТ по типу re-entry, расположенными в пределах анатомического истмуса, тогда как 19% – полиморфными ЖТ или фибрилляциями желудочков [49, 50].

Применение метода радиочастотной абляции в лечении желудочковой тахикардии у пациентов с тетрадой Фалло

Всего четыре анатомических истмуса, связанных с ЖТ, было идентифицировано

у пациентов с корригированной ТФ: первый истмус – граничащий с фиброзным кольцом ТК и рубцом или заплатой в передней части ВОПЖ, второй – между кольцом кЛА и разрезом свободной стенки ПЖ или заплатой ВОПЖ, расширяющей кольцо легочного клапана, третий – между кольцом кЛА и верхним краем заплаты дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП), четвертый – между заплатой ДМЖП и фиброзным кольцом ТК у небольшой когорты пациентов с мышечными дефектами ДМЖП [49]. Полная деструкция истмуса под действием радиоволновой энергии характеризовалась более низкой частотой рецидива ЖТ, если проведение блока через истмус было достигнуто [51].

Важно отметить, что текущее рутинное использование трансатриально-транспульмональной коррекции в возрасте до 1 года предотвращает формирование истмуса 2 и связано с более утолщенным миокардом и более широким истмусом 1. Это может меньше сказаться на развитии медленного проведения как результата дегенеративного ремоделирования от гемодинамического стресса с течением времени.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с тетрадой Фалло

Больные с ТФ составляют самую большую подгруппу пациентов, нуждающихся в имплантации КДФ, среди взрослых с ВПС [52]. В большинстве случаев решение об имплантации КДФ в рамках вторичной профилактики является очевидным у выживших пациентов после спонтанной остановки сердца или спонтанной устойчивой ЖТ. В свою очередь, в современных рекомендациях отмечается необходимость первичной профилактики имплантации КДФ у взрослых с ТФ и множественными факторами риска развития внезапной сердечной смерти, включая дисфункцию ЛЖ, неустойчивую ЖТ, длительность QRS более 180 мс, индуцированную устойчивую ЖТ при программированной

стимуляции, обширное рубцевание ПЖ или диастолическую дисфункцию [53]. Имплантацию КДФ следует также рассматривать у пациентов, перенесших обморок неизвестной этиологии с индуцированной желудочковой аритмией при электрофизиологическом исследовании, или в тех случаях, когда клинически имеются большие подозрения в отношении наличия ЖТ [53].

У пациентов с имплантированным КДФ некорректное срабатывание устройства было связано в основном с наджелудочковыми нарушениями ритма и наблюдалось в 22–42% случаев [52].

В связи с высокой частотой нежелательных эффектов, обусловленных эндокардиальными системами КДФ, в качестве альтернативного варианта разработана подкожная система КДФ – при условии необходимости антибради- и антитахизависимой стимуляции [54].

Ресинхронизирующая терапия и имплантация электрокардиостимуляторов

Механико-электрическое взаимодействие с функцией ПЖ остается неопределенным, так как в исследованиях по оценке механической диссинхронии сообщается о противоречивых результатах [55, 56]. Ресинхронизирующая терапия все чаще используется у пациентов с ТФ. В недавнем исследовании Z. Kouak et al. было обнаружено, что 12 из 15 взрослых пациентов с ТФ имели меньший класс хронической сердечной недостаточности или более низкую ФВ ЛЖ после медианы наблюдения 2,6 года после сердечной ресинхронизирующей терапии. Успех процедуры был высоким, тогда как нежелательные явления – редкими [57].

Распространенность имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) у взрослых больных с ТФ варьирует от 5 до 10% [37]. Согласно современным рекомендациям по диагностике и лечению пациентов с ВПС, имплантация ЭКС должна быть рассмот-

рена у пациентов с тяжелым ВПС и синусовой или АВ-узловой брадикардией (частота сердечных сокращений днем менее 40 уд/мин или паузы более 3 с). Однако данные рекомендации ориентированы только на взрослую когорту пациентов [58].

Роль медикаментозного лечения после хирургической коррекции тетрады Фалло

Применение лекарственных препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостеронную систему, бета-блокаторов у пациентов с ТФ не продемонстрировало свою эффективность. В то же время можно говорить о возможности использования специфической терапии при развитии легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) уже во взрослом возрасте у пациентов с некорригированной ТФ или при сохранении резидуального ВПС [59]. Выбор стратегии и объема ЛАГ-специфической терапии будет основываться на данных шкалы стратификации риска летального исхода у пациентов с ЛАГ, включающей параметры клиничко-функционального статуса, особенности ремоделирования правых отделов сердца, гемодинамики, уровня N-терминального промозгового натрийуретического пептида.

Заключение

У многих детей с корригированным ВПС спустя 1–2 года продолжает снижаться качество жизни. Маленькие пациенты по-прежнему отстают от своих сверстников в физическом развитии. Также у них страдает социальное, эмоциональное и умственное функционирование. Крайне важно проводить комплексную оценку здоровья детей с ВПС до и после хирургической коррекции с дальнейшим динамическим наблюдением, с подбором индивидуальных программ реабилитации и своевременной профилактики/коррекцией возможных нежелательных событий уже во взрослом возрасте. Основными осложнениями, наблюдающимися как в раннем, так и позд-

нем послеоперационных периодах, являются регургитация на кЛА, обструкция ВОПЖ, нарушения ритма и проводимости сердца. Своевременная идентификация осложнений и проведение их коррекции позволяют улучшить функциональный статус пациента, качество жизни и ее продолжительность.

Литература [References]

1. Van der Linde D., Konings E.E., Slager M.A., Wittencurg M., Helbing W.A., Tekkenberg M.D. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58 (21): 2241–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.025
2. Gatzoulis M.A., Balaji S., Webber S.A., Siu S.C., Hokanson J.S., Poile C. et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet.* 2000; 356: 975–81.
3. Loomba R.S., Buelow M.W., Woods R.K. Complete repair of tetralogy of Fallot in the neonatal versus non-neonatal period: a meta-analysis. *Pediatr. Cardiol.* 2017; 38 (5): 893–901. DOI: 10.1007/s00246-017-1579-8
4. Bakhtiyar F., Dähnert I., Leontyev S., Schroter T., Hamsch J., Mohr F.W. et al. Outcome and incidence of re-intervention after surgical repair of tetralogy of Fallot. *J. Card. Surg.* 2013; 28 (1): 59–63. DOI: 10.1111/jocs.12030
5. Тетрада Фалло. Клинические рекомендации. 2019; Минздрав России. <https://www.Racvs.ru/clinic/clinic-2019> (дата обращения 17.02.2021) [Tetralogy of Fallot. Clinical guidelines. Moscow; 2019 (in Russ.). Available at: <https://www.Racvs.ru/clinic/clinic-2019> (accessed 17.02.2021).]
6. Cuypers J.A., Menting M.E., Konings E.E., Myrthe E., Opic P., Helbing W.A. et al. Unnatural history of tetralogy of Fallot: prospective follow-up of 40 years after surgical correction. *Circulation.* 2014; 130 (22): 1944–53. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009454
7. Sarris G.E., Comas J.V., Tobota Z., Maruszewski B. Results of reparative surgery for tetralogy of Fallot: data from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery Congenital Database. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42 (5): 766–74; discussion 774. DOI: 10.1093/ejcts/ezs478
8. Jacobs J.P., Mayer J.E., Jr, Pasquali S.K., Tweddell J.S., Dearani J.A., Jacobs M.L. et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2018 Update on Outcomes and Quality. *Ann. Thorac. Surg.* 2018; 105 (3): 680–9. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.01.001
9. Jonas R.A. Early primary repair of tetralogy of Fallot. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2009; 12: 39–47. DOI: 10.1053/j.pcsu.2009.01.021
10. Mouws E.M.J.P., de Groot N.M.S., van de Woestijne P.C., Helbing W.A., van Beynum I.M., Bogers J.J.C. et al. Tetralogy of Fallot in the Current Era. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019; 31 (3): 496–504. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2018.10.015
11. Игишева Л.Н., Аникеенко А.А., Шмулевич С.А., Сизова И.Н. К вопросу комплексной оценки здоровья детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2019; 8 (4S): 42–50. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-42-50 [Igisheva L.N., Anikeenko A.A., Shmulevich S.A., Sizova I.N. To the issue of the health comprehensive assessment of children who underwent surgical correction of congenital heart diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4S): 42–50 (in Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-42-50]
12. Dijkman P.E., Fioretta E.S., Frese L., Pasqualini F.C., Hoerstrup S.P. Heart valve replacements with regenerative capacity. *Transfus. Med. Hemother.* 2016; 43 (4): 282–90. DOI: 10.1159/000448181
13. Redington A.N. Physiopathology of right ventricular failure. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2006; 9 (1): 3–10. DOI: 10.1053/j.pcsu.2006.02.005
14. Bossers G.P.L., Hagdorn Q.A.J., Ploegstra M.J., Borgdorff M.A.J., Sillje H.H.W., Berger R.M.F. et al. Volume load-induced right ventricular dysfunction in animal models: insights in a translational gap in congenital heart disease. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (4): 808–12. DOI: 10.1002/ejhf.931
15. Tobler D., Crean A.M., Redington A.N., Oechslin E.N., Silversides C.K., Wald R.M. The left heart after pulmonary valve replacement in adults late after tetralogy of Fallot repair. *Int. J. Cardiol.* 2012; 160: 165–70.
16. Geva T., Gauvreau K., Powell A.J., Cecchin F., Rhodes J., Geva J. et al. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation.* 2010; 122: S201–8.
17. Hallbergson A., Gauvreau K., Powell A.J., Geva T. Right ventricular remodeling after pulmonary valve replacement: early gains, late losses. *Ann. Thorac. Surg.* 2015; 99: 660–6.
18. Gengsakul A., Harris L., Bradley T.J., Webb G.D., Williams W.G., Siu S.C. et al. The impact of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair: a matched comparison. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 32: 462–8.
19. Stout K.K., Daniels C.J., Aboulhosn J.A., Bozkurt B., Broberg C.S., Colman J.M. et al. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73: e81–192.
20. Stewart R.D., Backer C.L., Young L., Mavroudis C. Tetralogy of Fallot: results of a pulmonary valve-sparing strategy. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 80 (4): 1431–8; discussion 1438–9. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.04

21. Ferraz Cavalcanti P.E., Sá M.P., Santos C.A., Esmeraldo I.M., de Escobar R.R., de Menezes A.M. 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; 62 (23): 2227–43. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.107
22. Bokma J.P., Geva T., Sleeper L.A., Wald R., Hickey K., Jansen K., Wassall R. et al. A propensity score-adjusted analysis of clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Heart.* 2018; 104 (9): 738–44. DOI: 10.1136/heartjnl2017-312048
23. Meijer F.M.M., Kies P., Jongbloed M.R.M., Hazekamp M.G., Koolbergen D.R., Blim N.A. et al. Excellent durability of homografts in pulmonary position analysed in a predefined adult group with tetralogy of Fallot. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019; 28 (2): 279–83. DOI: 10.1093/icvts/ivy242
24. Diller G.P., Kempny A., Liodakis E., Alonso-Gonzalez R., Inuzuka R., Uebing A. et al. Left ventricular longitudinal function predicts lifethreatening ventricular arrhythmia and death in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2012; 125 (20): 2440–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086983
25. Motta S.E., Lintas V., Fioretta E.S., Hoerstrup S.P., Emmert M.Y. Off-the-shelf tissue engineered heart valves for in situ regeneration: current state, challenges and future directions. *Expert Rev. Med. Devices.* 2017; 15 (1): 35–45. DOI: 10.1080/17434440.2018.1419865
26. Jones M.I., Qureshi S.A. Recent advances in transcatheter management of pulmonary regurgitation after surgical repair of tetralogy of Fallot [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research.* 2018; 7: 679. DOI: 10.12688/f1000research.14301.1
27. Chatterjee A., Bajaj N.S., McMahon W.S., Gribbs M.G., White J.S., Mukherjee A. et al. Transcatheter pulmonary valve implantation: a comprehensive systematic review and meta-analyses of observational studies. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; 6 (8): pii: e006432. DOI: 10.1161/JAHA.117.006432
28. Nordmeyer J., Ewert P., Gewillig M., AlJufan M., Carminati M., Kretschmar O. et al. Acute and midterm outcomes of the post-approval MELODY Registry: a multicentre registry of transcatheter pulmonary valve implantation. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (27): 2255–64. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz201
29. Robichaud B., Hill G., Cohen S., Woods R., Earing M., Frommelt P. et al. Bioprosthetic pulmonary valve endocarditis: Incidence, risk factors, and clinical outcomes. *Congenit. Heart Dis.* 2018; 13 (5): 734–9. DOI: 10.1111/chd.12639
30. D'Udekem Y., Galati J.C., Konstantinov I.E., Cheung M.H., Brizard C.P. Intersurgeon variability in long-term outcomes after transatrial repair of tetralogy of Fallot: 25 years' experience with 675 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. Elsevier.* 2014; 147 (3): 880–6.
31. Gladman G., McCrindle B.W., Williams W.G., Freedom R.M., Benson L.M. The modified Blalock-Taussig shunt: clinical impact and morbidity in Fallot's tetralogy in the current era. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997; 115: 25–30.
32. Lillehei C.W., Varco R.L., Cohen M., Warden H.E., Patton C., Moller J.H. The first open-heart repairs of ventricular septal defect, atrioventricular communis, and tetralogy of Fallot using extracorporeal circulation by cross-circulation: a 30-year follow-up. *Ann. Thorac. Surg.* 1986; 41: 4–21.
33. Tan C., Soquet J., Brizard C.P., d'Udekem Y. Evolution of residual and recurrent right ventricular outflow tract obstruction after tetralogy of Fallot repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020; 159 (4): e275–e277. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.09.190
34. Valente A.M., Gauvreau K., Assenza G.E., Babunaryan S., Schreier J., Gatzoulis M.A. et al. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart.* 2014; 100 (3): 247–53. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304958
35. Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M., de Haan F., Deanfield J.E., Galie N. et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur. Heart J.* 2010; 31 (23): 2915–57. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq249
36. Padalino M.A., Cavalli G., Albanese S.B., Napoleone C.P., Guariento A., Cascarano M.T. et al. Long-term outcomes following transatrial versus transventricular repair on right ventricular function in tetralogy of Fallot. *J. Card. Surg.* 2017; 32 (11): 712–20. DOI: 10.1111/jocs.13236
37. Dennis M., Moore B., Kotchetkova I., Pressley L., Cordina R., Celermajer D. Adults with repaired tetralogy: low mortality but high morbidity up to middle age. *Open Heart.* 2017; 4 (1): e000564. DOI: 10.1136/openhrt-2016-000564
38. Khairy P., Aboulhosn J., Gurvitz M.Z., Opatowsky A.R., Mongeon F.P., Kay J. et al. Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Circulation.* 2010; 122 (9): 868. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.928481
39. Chandar J.S., Wolff G.S., Garson A. Jr., Kugler J.D., Porter C., Walsh E.P. et al. Ventricular arrhythmias in postoperative tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65: 655–61.
40. Garson A. Jr., Randall D.C., Gillette P.C., Smith R.T., Moak J.P., McVey P. et al. Prevention of sudden death after repair of tetralogy of Fallot: treatment of ventricular arrhythmias. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 221–7.
41. Possner P., Tseng S.Y., Alahdab F., Czosek R.J., Veldtman G.R., Alsaied T. et al. Risk factors for mortality and ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* 2020; 36: 1815–25.

42. Bokma J.P., Winter M.M., Vehmeyer J.T., Vliegen H.W., van Dijk A.P., van Melle J.P. et al. QRS fragmentation is superior to QRS duration in predicting mortality in adults with tetralogy of Fallot. *Heart*. 2017; 103: 666–71.
43. Oosterhof T., Mulder B.J., Vliegen H.W., deRoos A. Corrected tetralogy of Fallot: delayed enhancement in right ventricular outflow tract. *Radiology*. 2005; 237: 868–71.
44. Ghonim S., Ernst S., Keegan J., Giannakidis A., Spadotto V., Voges I. et al. Threedimensional late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance predicts inducibility of ventricular tachycardia in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13: 1331–41.
45. Van Grootel R.W.J., van den Bosch A.E., Baggen V.J.M., Cuypers J.A.A.E., Witsenburg M., Roos-Hesselink J.W. et al. The prognostic value of myocardial deformation in adult patients with corrected tetralogy of Fallot. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32: 866–75.
46. Cortez D., Barham W., Ruckdeschel E., Sharma N., McCanta A.C., von Alvensleben J. et al. Noninvasive predictors of ventricular arrhythmias in patients with tetralogy of Fallot undergoing pulmonary valve replacement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 3: 162–70.
47. Hagdorn Q.A.J., Vos J.D.L., Beurskens N.E.G., van Melle J.P., Berger R.M.F., Wilems T.P. et al. CMR feature tracking left ventricular strain-rate predicts ventricular tachyarrhythmia, but not deterioration of ventricular function in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Int. J. Cardiol.* 2019; 295: 1–6.
48. Rizk J., Shehu N., Latus H., Martinoff S., Ewert P., Stern H. et al. Magnetic resonance imaging risk factors for ventricular arrhythmias in tetralogy of Fallot. *Pediatr. Cardiol.* 2020; 41: 862–8.
49. Zeppenfeld K., Schalij M.J., Bartelings M.M., Tedrow U.B., Koplan B.A., Soejima K. et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation*. 2007; 116: 2241–52.
50. Kriebel T., Saul J.P., Schneider H., Sigler M., Paul T. Noncontact mapping and radiofrequency catheter ablation of fast and hemodynamically unstable ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 2162–8.
51. Kapel G.F., Reichlin T., Wijnmaalen A.P., Piers S.R.D., Holman E.R., Tedrow U.B. et al. Reentry using anatomically determined isthmuses: a curable ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8: 102–9.
52. Koyak Z., Harris L., de Groot J.R., Silversides C.K., Oechslin E.N., Bouma B.J. et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation*. 2012; 126: 1944–54.
53. Khairy P., Van Hare G.F., Balaji S., Triedman J.K., Walsh E.P., Warnes C.A. et al. PACES/ HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2014; 11: e102–65.
54. DeWitt E.S., Triedman J.K., Cecchin F., Mah D.Y., Abrams D.J., Walsh E.P. et al. Time dependence of risks and benefits in pediatric primary prevention implantable cardioverterdefibrillator therapy. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7: 1057–63.
55. Kalaitzidis P., Orwat S., Kempny A., Robert R., Peters B., Sarikouch S. et al. Biventricular dyssynchrony on cardiac magnetic resonance imaging and its correlation with myocardial deformation, ventricular function and objective exercise capacity in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Int. J. Cardiol.* 2018; 264: 53–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.005
56. Yim D., Hui W., Larios G., Dragulescu A., Grosse-Wortmann L., Bijmens B. et al. Quantification of right ventricular electromechanical dyssynchrony in relation to right ventricular function and clinical outcomes in children with repaired tetralogy of Fallot. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2018; 31 (7): 822–30. DOI: 10.1016/j.echo.2018.03.012
57. Koyak Z., de Groot J.R., Krimly A., Mackay T.M., Bouma B.J., Silversides C.K. et al. Cardiac resynchronization therapy in adults with congenital heart disease. *Europace*. 2018; 20 (2): 315–22. DOI: 10.1093/europace/euw386
58. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V., Budts W., Chessa M., Diller G.-P. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2021; 42 (6): 563–645. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa554
59. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов по диагностике и лечению легочной гипертензии. М.; 2019. <https://cardio-eur.asia> (дата обращения 21.03.2021). [Clinical guidelines of Eurasian Association of Cardiologists on diagnosis and treatment of patients with pulmonary hypertension. Moscow; 2019 (in Russ.). Available at: <https://cardio-eur.asia> (accessed 21.03.2021).]

Вклад авторов: Ляпин А.А. — обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Тарасов Р.С. — утверждение рукописи для публикации, проверка критически важного содержания.

Contribution: Lyapin A.A. — resources, formal analysis and investigation, writing — original draft; Tarasov R.S. — approval of the final version, supervision and validation.