УДК: 616.12-007-053.2-089:612.1

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО

Каримова Хафиза Бахтиёровна – магистрант
Усмонкулов Муроджон Илхомжонович – Ph.D., докторант
Насирова Зарина Акбаровна – д.м.н., доцент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация: *Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют собой структурные дефекты сердца и магистральных сосудов, возникающие на 2–8-й неделе эмбриогенеза. Дефекты могут затрагивать клапанный аппарат, перегородки и выносящие тракты, нарушая внутрисердечную и системную гемодинамику. ВПС могут быть изолированными или комбинированными.*

Распространённость ВПС составляет 8–9 случаев на 1000 живорождённых. Число пациентов с клинически значимыми пороками растёт вследствие повышения выживаемости новорождённых. Согласно данным ВОЗ, врожденные аномалии остаются ведущей причиной неонатальной и младенческой смертности, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Средняя 30-дневная летальность после операций при ВПС составляет 3,5–4 %, у новорождённых достигает 8–9 %.

Тетрада Фалло встречается с частотой 3–5 на 10 000 живорождённых. Анатомические компоненты порока включают стеноз выносящего тракта ПЖ, дефект межжелудочковой перегородки, декстрапозицию аорты и гипертрофию ПЖ. Эти изменения приводят к нарушению легочной и системной гемодинамики и формированию гипоксемии, что определяет тяжесть клинического течения и необходимость ранней хирургической коррекции.

Ключевые слова: *тетрада Фалло, сердечно-сосудистая адаптация, послеоперационный период, гемодинамика, правый желудочек, аритмии, эхокардиография.*

FALLO TETRADASI BO'LGAN BOLALARDA OPERATSIYADAN KEYINGI DAVRDA YURAK-QON TOMIR TIZIMINING MORFOFUNKSIONAL HOLATI

Karimova Hafiza Baxtiyor qizi – magistrant
Usmonkulov Murodjon Ilhomjon o`gli – tayanch doktorant
Nasirova Zarina Akbarovna – t.f.d., dotsent
Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Tug‘ma yurak kasalliklari (TYK) yurak va asosiy qon tomirlarining tuzilishidagi nuqsonlar bo‘lib, embriogenezning 2–8-haftalarida yuzaga keladi. Nuqsonlar klapan apparati, septalar va chiqish traktlarini qamrab olishi mumkin, bu esa yurak ichki va tizimli gemodinamikani buzadi. VPS izolyatsiyalangan yoki qo‘shma bo‘lishi mumkin.*

TYK tarqalishi 1000 tirik tug‘ilgan bolaga 8–9 ta holatni tashkil etadi. Klinik ahamiyatga ega bo‘lgan nuqsonli bemorlar soni yangi tug‘ilganlarning yashash darajasi oshishi bilan oshmoqda. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, tug‘ma nuqsonlar neonatal va bolalikdagi o‘limning asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda, ayniqsa past va o‘rta daromadli mamlakatlarda. TYK jarrohlik operatsiyalaridan keyingi o‘rtacha 30 kunlik o‘lim darajasi 3,5–4 %, yangi tug‘ilganlarda esa 8–9 % gacha yetadi.

Fallo tetradasi 10 000 tirik tug‘ilganda 3–5 ta holatda uchraydi. Porokning anatomik komponentlariga o`ng qorincha chiqish traktida stenoz, interventrikulyar septumda defekt, aorta dekstrapozitsiyasi va o`ng qorincha gipertrofiyasi kiradi. Bu o‘zgarishlar o‘pka va tizimli gemodinamikani buzadi, gipoksemiya shakllanishiga olib keladi, bu esa klinik kechishning og‘irligini belgilaydi va erta jarrohlik aralashuvini talab qiladi.

Kalit so‘zlar: *Fallo tetradasi, qon-tomir adaptatsiyasi, operatsiyadan keyingi davr, gemodinamika, o`ng qorincha, aritmiyalar, ekhokardiografiya.*

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN WITH TETRALOGY OF FALLOT

Karimova Hafiza Bakhtiyorovna – master’s student
Usmonkulov Murodjon Ilhomjonovich – Ph.D. student
Nasirova Zarina Akbarovna – D.M.Sc., professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract: *Congenital heart defects (CHD) are structural abnormalities of the heart and major vessels that occur during the 2nd–8th weeks of embryogenesis. These defects may involve the valvular apparatus, septa, and outflow tracts, disrupting intracardiac and systemic hemodynamics. CHD can be isolated or combined.*

The prevalence of CHD is approximately 8–9 cases per 1000 live births. The number of patients with clinically significant defects is increasing due to improved neonatal survival. According to the World Health Organization (WHO), congenital anomalies remain a leading cause of neonatal and infant mortality, particularly in low- and middle-income countries. The average 30-day postoperative mortality for CHD surgeries is 3.5–4 %, reaching 8–9 % in neonates.

Tetralogy of Fallot occurs in 3–5 per 10,000 live births. Anatomical components include right ventricular outflow tract stenosis, interventricular septal defect, aortic dextroposition, and right ventricular hypertrophy. These changes disrupt pulmonary and systemic hemodynamics and cause hypoxemia, determining the severity of clinical presentation and necessitating early surgical correction.

Keywords: *Tetralogy of Fallot, cardiovascular adaptation, postoperative period, hemodynamics, right ventricle, arrhythmias, echocardiography.*

Введение: В современной структуре детской заболеваемости и смертности врожденные пороки сердца (ВПС) занимают особое положение, являясь не только наиболее распространенной аномалией развития, но и одной из сложнейших междисциплинарных проблем медицины. Среди пороков, сопровождающихся цианозом, тетрада Фалло (ТФ) удерживает безоговорочное лидерство, составляя до 10% всех врожденных дефектов сердечно-сосудистой системы.

За последние полвека детская кардиохирургия совершила настоящий эволюционный скачок. Благодаря совершенствованию методов пренатальной диагностики, внедрению технологий искусственного кровообращения и оптимизации послеоперационной интенсивной терапии, диагноз «тетрада Фалло» перестал быть фатальным. Глобальная смертность, ассоциированная с этим пороком, снизилась более чем на 50%, что привело к формированию уникального демографического феномена: впервые в истории медицины количество взрослых пациентов с корригированной тетрадой Фалло превысило число детей с данной патологией.

Однако этот несомненный успех породил новые, не менее сложные вызовы. Клиническая практика показывает, что термин «радикальная коррекция» не является синонимом «полного излечения». Пациенты, перенесшие операцию в раннем детстве, вступают во взрослую жизнь с «ремоделированным» сердцем, анатомия и физиология которого существенно отличаются от нормальных. Хроническая легочная регургитация, остаточные стенозы, рубцовые изменения миокарда и электрическая нестабильность создают предпосылки для развития прогрессирующей правожелудочковой недостаточности и жизнеугрожающих аритмий в отдаленном периоде.

Цель обзора: систематизировать и обобщить современные литературные данные, касающиеся эпидемиологии, этиопатогенеза и эволюции методов хирургической коррекции тетрады Фалло, а также провести анализ патофизиологических механизмов сердечно-сосудистой адаптации в послеоперационном периоде для оптимизации стратегий долгосрочного ведения пациентов.

1.1. Современные эпидемиологические и этиопатогенетические представления о врождённых пороках сердца

Эпидемиология и глобальное бремя патологии. Врожденные пороки сердца (ВПС) на протяжении многих десятилетий остаются наиболее распространенной группой врожденных аномалий развития, внося существенный вклад в показатели неонатальной заболеваемости и младенческой смертности. Глобальная эпидемиологическая картина характеризуется определенной гетерогенностью, зависящей от уровня развития системы здравоохранения в конкретном регионе и доступности методов пренатальной визуализации. Согласно фундаментальным статистическим отчетам Американской ассоциации кардиологов (AHA), опубликованным в 2023–2025 годах, распространенность кардиальных дефектов в популяции живорожденных в странах с высоким уровнем дохода стабилизировалась и составляет в среднем 12,3 случая на 1000 рождений [107, 108]. Однако эти сухие цифры скрывают за собой колоссальные демографические сдвиги. Глобальный анализ бремени болезней (Global Burden of Disease), результаты которого освещались в 2024–2025 годах, продемонстрировал, что общее число детей в возрасте до 5 лет, живущих с диагнозом ВПС, к 2021 году достигло отметки в 4,18 миллиона человек. Это на 3,4% превышает аналогичные показатели 1990 года [49, 59]. Данный феномен, на первый взгляд кажущийся тревожным, на самом деле свидетельствует об эволюционном скачке в неонатологии и детской кардиохирургии. Врачи научились эффективно спасать и выхаживать новорожденных с критическими, дуктус-зависимыми пороками, которые еще 30 лет назад считались инкурабельными и приводили к летальному исходу в первые дни жизни [6, 119]. Подтверждением этого тезиса служит впечатляющая динамика снижения смертности: за последние три десятилетия глобальная летальность, ассоциированная с ВПС,

снизилась более чем на 56%, достигнув исторического минимума — около 11 случаев на 100 000 населения [11, 96].

В структуре пороков, сопровождающихся цианозом («синих» пороков), тетрада Фалло (ТФ) занимает безусловное лидирующее место, составляя от 7% до 10% всех врожденных аномалий сердца [3, 111]. Частота встречаемости данной патологии в общей популяции оценивается примерно как 1 случай на 2500–3000 новорожденных, что делает ТФ самым распространенным цианотическим пороком, с которым сталкиваются педиатры и неонатологи [25, 86]. Важно отметить наличие выраженного географического и социально-экономического градиента в судьбе таких пациентов. В странах с низким и средним социо-демографическим индексом (преимущественно регионы Африки к югу от Сахары и Южной Азии) сохраняется недопустимо высокая смертность детей первого года жизни, обусловленная отсутствием своевременного доступа к кардиохирургической помощи [65, 120]. В то же время в странах Северной Америки, Западной Европы и ряде развитых стран Азии фокус проблемы кардинально сместился. Здесь сформировалась и продолжает расти новая когорта пациентов — взрослые с корригированной тетрадой Фалло (Adult Congenital Heart Disease — ACHD). Для этой группы больных вопросы выживания отошли на второй план, уступив место проблемам качества жизни, фертильности, профессиональной ориентации и профилактики отдаленных осложнений [10, 43, 104].

Этиология: от генетики до эпигенетики. Долгое время этиология тетрады Фалло оставалась предметом дискуссий, однако современная наука уверенно перешла к парадигме мультифакториального наследования. Порок рассматривается как результат сложного, многоступенчатого нарушения эмбриогенеза, возникающего вследствие взаимодействия генетической архитектуры индивидуума и неблагоприятных факторов внешней среды [90]. Генетические детерминанты: с развитием методов молекулярно-генетического анализа (включая полногеномное секвенирование и хромосомный микроматричный анализ) удалось установить, что примерно у 20% пациентов с ТФ имеется идентифицируемая генетическая причина патологии [33, 90]. Синдром делеции 22q11.2 (велокардиофациальный синдром, синдром Ди Джорджи). Это наиболее значимая генетическая аберрация, выявляемая у 15–20% пациентов с ТФ. Дефект гена TBX1, фактора транскрипции, критически важного для развития фарингеальных дуг и вторичного сердечного поля, приводит к формированию специфического фенотипа. Для пациентов с делецией 22q11.2 характерна более сложная анатомия порока: часто встречается атрезия легочной артерии, аномалии коронарных артерий, наличие множественных аорто-легочных коллатералей (MAPCAs) и отсутствие клапана легочной артерии [78, 92, 118]. Кроме того, наличие этого синдрома диктует необходимость особого подхода в послеоперационном периоде из-за риска гипокальциемии и иммунодефицита. Трисомия 21 (Синдром Дауна). Хотя этот синдром чаще ассоциируется с дефектом атриовентрикулярного канала, ТФ также встречается в этой популяции. Особенностью является частое сочетание с полным открытым АВ-каналом, что усложняет хирургическую коррекцию [41]. Синдромы Алажилля и CHARGE. Мутации в генах JAG1 (путь Notch-сигнализации) и CHD7 соответственно также ассоциированы с конусно-стволовыми пороками, включая ТФ [23, 79, 117]. Наличие установленного генетического синдрома является независимым предиктором неблагоприятного нейрокогнитивного исхода. Исследования показывают, что такие дети чаще сталкиваются с задержкой психомоторного развития, трудностями в обучении и поведенческими особенностями, что требует раннего подключения реабилитационных программ [39, 73]. Экзогенные факторы и средовые триггеры: несмотря на успехи генетики, в большинстве случаев этиология остается спорадической. Доказано мощное тератогенное влияние ряда материнских факторов. Сахарный диабет: наличие прегестационного диабета у матери повышает риск рождения ребенка с конусно-стволовым пороком в 3–5 раз. Механизм связан с воздействием гипергликемии и окислительного стресса на мигрирующие клетки нервного гребня, участвующие в формировании выходных трактов сердца [28, 102]. Вирусные инфекции: перенесенные в первом триместре (в период органогенеза) краснуха, грипп или цитомегаловирусная инфекция могут нарушать процессы септации сердца [69]. Токсическое воздействие: прием ретиноидов (производных витамина А), антиконвульсантов (вальпроевая кислота) и злоупотребление алкоголем также входят в список доказанных факторов риска [34, 58].

Патологическая анатомия. Классическое описание, данное французским врачом Этьеном-Луи Фалло в 1888 году («La maladie bleue»), включало четыре анатомических признака. Однако современные морфологи рассматривают ТФ как единый дефект развития, обусловленный передне-верхним смещением инфундибулярной перегородки. Именно это смещение («Monge deviation») является первичным событием, приводящим к формированию всего комплекса аномалий [2, 115].

1. Обструкция выходного тракта правого желудочка (RVOTO). Это ключевой гемодинамический компонент. Смещение перегородки сужает выход из правого желудочка. Обструкция обычно носит многоуровневый характер:

• Инфундибулярный стеноз: Мышечное сужение под клапаном.

• Клапанный стеноз: Гипоплазия фиброзного кольца, утолщение и сращение створок клапана легочной артерии (часто клапан двухстворчатый).

• Надклапанный стеноз: Гипоплазия ствола и ветвей легочной артерии [32, 106].

2. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Вследствие того, что инфундибулярная перегородка сместилась вперед, она не может сомкнуться с остальной частью межжелудочковой перегородки. Образуется большой, нерестриктивный перимембранозный дефект в подаортальной области. Гемодинамически это означает свободное выравнивание систолического давления между правым и левым желудочками [103].

3. Декстропозиция аорты. Корень аорты смещается вправо и располагается «верхом» (overriding) над дефектом перегородки. Степень декстропозиции может варьировать, но анатомически аорта получает кровь из обоих желудочков [9, 31].

4. Гипертрофия правого желудочка (ГПЖ). Является вторичным компенсаторным механизмом. В условиях системного давления в ПЖ миокард утолщается (концентрическая гипертрофия), при этом толщина стенки ПЖ становится сопоставимой с толщиной стенки ЛЖ. В отличие от стеноза легочной артерии с интактной перегородкой, при ТФ правый желудочек редко дилатируется в дооперационном периоде, оставаясь гипертрофированным, но нормальным по объему [45].

Гемодинамика и клинические проявления. Клинический спектр тетрады Фалло чрезвычайно широк — от так называемой «бледной» тетрады (pink tetralogy), когда стеноз выражен умеренно и сброс крови минимален, до критических форм с дуктус-зависимым легочным кровотоком. Центральным звеном патофизиологии является соотношение общелегочного (PVR) и общепериферического (SVR) сосудистого сопротивления. Поскольку давление в желудочках выровнено из-за большого ДМЖП, направление сброса крови зависит исключительно от сопротивления на выходе. При выраженном стенозе ЛА сопротивление выбросу в легкие превышает системное, что приводит к сбросу венозной крови справа налево через ДМЖП в аорту. Это вызывает системную артериальную гипоксемию и клинически проявляется цианозом кожных покровов и слизистых [37, 110]. Одышечно-цианотические приступы (Spell attacks) являются наиболее грозным осложнением естественного течения порока. Механизм приступа связан с динамическим спазмом гипертрофированной инфундибулярной мускулатуры, возникающим на фоне выброса катехоламинов (плачь, боль, беспокойство). Спазм критически увеличивает обструкцию ВТПЖ, практически полностью перекрывая легочный кровоток. Весь объем венозной крови сбрасывается в аорту, вызывая резкое падение сатурации, гипоксию ЦНС, потерю сознания и судороги. Развивается порочный круг: гипоксия ведет к метаболическому ацидозу, который, в свою очередь, еще больше снижает SVR и усиливает спазм инфундибулума [88]. Это состояние является абсолютным показанием к экстренному хирургическому вмешательству.

1.2. Эволюция хирургической стратегии: от паллиатива к реконструкции

История хирургии тетрады Фалло является зеркалом, отражающим становление всей современной кардиохирургии. До середины XX века диагноз ТФ был фактически приговором. Революция произошла в 1944 году в госпитале Джона Хопкинса, когда Альфред Блэлок, при поддержке кардиолога Хелен Тауссиг и виртуозного ассистента Вивьена Томаса, выполнили первый системно-легочный анастомоз. Соединение подключичной артерии с легочной позволило направить часть артериальной крови в легкие для оксигенации. Эта операция не устраняла анатомический дефект, но спасала жизнь, превращая «синих» детей в «розовых» [17, 38, 57, 80]. В современную эпоху стратегия лечения претерпела радикальные изменения. Паллиативные вмешательства больше не являются рутинным первым этапом, а применяются строго по показаниям — у недоношенных, маловесных детей, при сложной анатомии коронарных артерий (например, при пересечении ВТПЖ передней нисходящей артерией) или при гипоплазии легочного русла [7, 40].

Классический анастомоз Блэлока-Тауссиг уступил место модифицированному (mBTS) с использованием синтетического протеза из политетрафторэтилена (Gore-Tex). Однако даже модифицированный шунт сопряжен с рисками: тромбозом, стенозом легочной артерии в месте анастомоза и асимметричным ростом легочных ветвей [1, 24, 114]. В последнее десятилетие в качестве альтернативы активно внедряется стентирование выходного тракта правого желудочка (RVOT stenting). Это эндоваскулярная процедура, при которой стент устанавливается в суженный участок инфундибулума или клапана. Исследования показывают, что стентирование способствует более симметричному росту легочных артерий, имеет меньшую летальность по сравнению с mBTS и облегчает последующую радикальную коррекцию, так как не требует работы на дуге аорты и выделения сосудов [43, 48, 93, 97].

Радикальная коррекция: настоящая эра открытой хирургии ТФ началась в 1954 году, когда Уолтон Лиллехай выполнил первую успешную радикальную коррекцию в условиях перекрестного кровообращения, а год спустя Джон Кирклин внедрил использование аппарата искусственного кровообращения. Сегодня «золотым стандартом» является первичная радикальная коррекция в возрасте 3–6 месяцев [25, 45, 54, 70]. Цель операции проста анатомически, но

сложна технически: закрыть ДМЖП заплатой и максимально устранить обструкцию на выходе из ПЖ. Основная хирургическая дилемма заключается в выборе метода пластики ВТПЖ: Трансаннулярная пластика (Transannular Patch — TAP). Если фиброзное кольцо легочного клапана гипоплазировано (Z-score < -2…-3), хирург вынужден выполнять разрез через кольцо, переходя на ствол легочной артерии, и вшивать расширяющую заплату (обычно из аутоперикарда). Плюсы данного метода заключаются в гарантированном устранении градиента давления, разгрузка правого желудочка. Минусами являются полное разрушение запирательной функции клапана. Возникает тотальная легочная недостаточность (регургитация). Хотя ПЖ хорошо переносит объемную перегрузку в краткосрочной перспективе, в отдаленном периоде это ведет к дилатации и дисфункции [4, 17, 106]. Для смягчения последствий TAP предложены методики с использованием моностворчатых клапанов (monocusp) из PTFE или биологических материалов. Они временно предотвращают регургитацию в раннем послеоперационном периоде, облегчая адаптацию, но быстро кальцинируются и теряют функцию [27, 50, 98]. Клапан-сохраняющая коррекция (Valve-Sparing Repair — VSR). При пограничных размерах кольца хирурги стремятся сохранить собственный клапан, выполняя комиссуротомию (рассечение спаек створок) и интраоперационную баллонную дилатацию. Плюсы данного метода - сохранение компетентности клапана, снижение риска поздней дилатации ПЖ и потребности в повторных операциях. Минусы: Риск остаточного стеноза. Допустимым считается остаточный градиент до 30–40 мм рт. ст., который ПЖ переносит лучше, чем объемную перегрузку [51, 52, 55, 67].

Периоперационное обеспечение и ранняя адаптация. Операция на открытом сердце с искусственным кровообращением (ИК) запускает мощный системный воспалительный ответ. Контакт крови с чужеродной поверхностью контура ИК, ишемия и реперфузия миокарда при снятии зажима с аорты приводят к высвобождению цитокинов, активации комплемента и эндотелиальной дисфункции [19, 75, 101]. У детей с ТФ ситуация усугубляется исходной гипертрофией и диастолической жесткостью правого желудочка. В раннем послеоперационном периоде часто развивается синдром низкого сердечного выброса (Low Cardiac Output Syndrome — LCOS), наблюдаемый у 25–30% пациентов. Патогенез LCOS при ТФ: Гипертрофированный ПЖ имеет сниженную податливость (compliance). Любое нарушение его наполнения (гиповолемия, тампонада) или повышение постнагрузки (остаточный стеноз, высокая легочная гипертензия) приводит к резкому падению ударного объема. Кроме того, вентрикулотомия сама по себе снижает сократимость [32, 56, 95]. Современная стратегия интенсивной терапии базируется на концепции «fast-track» — ранней экстубации (в первые 6 часов). Перевод на спонтанное дыхание снижает внутригрудное давление, что улучшает венозный возврат и наполнение желудочков (preload recruitment), критически важное для рестриктивного ПЖ [66, 100, 111].

1.3. Патофизиологические механизмы сердечно-сосудистой адаптации.

Адаптация сердца после коррекции ТФ — это не просто восстановление функции насоса, а фундаментальный процесс биологического ремоделирования, протекающий на всех уровнях организации. Правый желудочек пациента с ТФ проходит через уникальную последовательность гемодинамических стрессов, не имеющую аналогов в другой патологии [36, 60, 94].

Предоперационный этап: Перегрузка давлением (Pressure Overload). В норме после рождения легочное сосудистое сопротивление падает, и давление в ПЖ снижается до 25–30 мм рт. ст. У пациента с ТФ из-за обструкции давление в ПЖ остается системным (равным давлению в ЛЖ). Кардиомиоциты реагируют на это добавлением саркомеров параллельно друг другу, что приводит к утолщению клетки без увеличения ее длины. Формируется концентрическая гипертрофия. На тканевом уровне развивается реактивный интерстициальный фиброз, повышающий жесткость стенки [61, 106].

Интраоперационная травма. Хирургический разрез (вентрикулотомия) и иссечение мышечных трабекул приводят к гибели части кардиомиоцитов и формированию рубцовой ткани. Рубец является электрически инертной зоной, создавая субстрат для замедления проведения импульса и возникновения зон блокады [15, 113].

Послеоперационный этап: Перегрузка объемом (Volume Overload). После трансаннулярной пластики гемодинамика переворачивается с ног на голову. Желудочек, привыкший работать против высокого давления, внезапно сталкивается с низким сопротивлением, но огромным объемом возвращающейся крови (легочная регургитация). Фракция регургитации может достигать 40–50% от ударного объема. Гипертрофированный и жесткий миокард плохо приспособлен к дилатации. Адаптация происходит через удлинение кардиомиоцитов (добавление саркомеров последовательно) — эксцентрическую гипертрофию. Однако этот резерв не бесконечен [44, 58]. Молекулярные и клеточные механизмы дезадаптации. Хроническая перегрузка и оксидативный стресс (усиленный периодами цианоза до операции и реперфузией во время операции) активируют профибротические сигнальные пути. Происходит трансформация фибробластов в миофибробласты, усиленный синтез кол-

лагена I и III типов. Развивается диффузный фиброз, который, в отличие от очагового рубца, пронизывает весь миокард, необратимо ухудшая его диастолическую функцию и способность к расслаблению [6, 18, 40]. Наблюдаются изменения и в экспрессии генов сократительных белков: происходит сдвиг от «взрослых» изоформ тяжелых цепей миозина (alpha-MHC) к «фетальным» (beta-MHC), которые обладают меньшей АТФ-азной активностью и скоростью сокращения [116]. Электромеханическая диссоциация и феномен диссинхронии. Хирургическая коррекция ТФ часто сопровождается повреждением правой ножки пучка Гиса, что приводит к полной блокаде проведения. Электрический импульс активирует сначала межжелудочковую перегородку и левый желудочек, и лишь затем, медленно распространяясь по миокарду, достигает свободной стенки ПЖ. Это вызывает механическую диссинхронию: перегородка уже расслабляется, когда свободная стенка только начинает сокращаться. Такое раскоординированное движение («wringing motion») снижает эффективность выброса и увеличивает энергетические затраты сердца. Расширение комплекса QRS на ЭКГ (более 160–180 мс) является прямым отражением этой задержки и признанным маркером риска злокачественных желудочковых аритмий [29, 38, 62, 64].

1.4. Спектр отдаленных осложнений

Несмотря на отличную выживаемость, пациенты после коррекции ТФ не являются полностью здоровыми людьми. Спустя 20–30 лет после операции формируется специфический симптомокомплекс, требующий пристального внимания.

1. Хроническая легочная недостаточность и правожелудочковая дезадаптация. Тяжелая легочная регургитация (PR) — ахиллесова пята пациентов после трансаннулярной пластики. Длительное время она протекает бессимптомно благодаря компенсаторным механизмам (закон Франка-Старлинга). Однако постоянное перерастяжение (volume overload) неизбежно ведет к декомпенсации. Существует понятие «точки невозврата». Если дилатация ПЖ превышает определенный порог (обычно индексированный конечно-диастолический объем> 160–170 мл/м^2), происходят необратимые изменения архитектуры миокарда. Даже после успешного протезирования клапана функция желудочка в таких случаях полностью не восстанавливается [53, 70, 71, 112]. Межжелудочковое взаимодействие (Ventricular Interdependence): Правый и левый желудочки находятся в тесной анатомической связи, имея общую перегородку и находясь в замкнутом пространстве перикарда. Дилатированный ПЖ механически давит на левый желудочек, смещая перегородку влево. Это нарушает диастолическое наполнение ЛЖ и снижает системный сердечный выброс. Таким образом, при «правой» проблеме страдает «левое» сердце (феномен Бернхейма) [35, 46, 107].

2. Аритмогенная дисплазия и риск внезапной смерти. Нарушения ритма являются одной из главных причин поздней летальности. Механизм аритмий преимущественно связан с макро-re-entry (повторным входом волны возбуждения). Анатомическим субстратом для петли re-entry служат зоны фиброза вокруг заплаты ДМЖП и рубца на выходном тракте («анатомические перешейки»). Частота внезапной сердечной смерти в этой когорте достигает 0,2% в год. Предикторами высокого риска являются: длительность QRS > 180 мс, наличие неустойчивой желудочковой тахикардии по Холтеру, выраженная дисфункция ЛЖ и обширные зоны фиброза по данным МРТ [38, 63, 74, 99].

3. Резидуальные стенозы и аневризмы. У части пациентов сохраняются остаточные стенозы легочных артерий (чаще всего левой ветви). Сочетание стеноза (нагрузка давлением) и регургитации (нагрузка объемом) является наиболее губительным гемодинамическим профилем, приводящим к быстрой гибели миокарда [21, 61, 76]. Кроме того, заплата выходного тракта со временем может аневризматически расширяться, что создает стаз крови и риск тромбообразования.

1.5. Стратегия пожизненного ведения.

Эффективный менеджмент пациентов с корригированной ТФ требует мультидисциплинарного подхода с участием кардиологов, хирургов, специалистов по визуализации и электрофизиологов.

I. Современные методы визуализации.

Стандартная эхокардиография (ЭхоКГ), являясь методом первой линии, часто недостаточно информативна из-за сложной геометрии правого желудочка (он огибает левый) и плохого ультразвукового окна за грудиной. Speckle Tracking Echocardiography: Технология отслеживания пятен (спекл-трекинг) позволяет оценивать деформацию (strain) и скорость деформации миокарда. Глобальная продольная деформация (GLS) правого желудочка является высокочувствительным маркером субклинической дисфункции, снижаясь задолго до падения фракции выброса [26, 68, 77, 109].

Магнитно-резонансная томография сердца (МРТ): это безусловный «золотой стандарт». МРТ позволяет с высокой точностью измерить объемы желудочков, массу миокарда и фракцию регургитации. Именно волюметрические показатели МРТ (иКДО > 160 мл/м^2, иКСО > 80 мл/м^2) лежат в основе современных рекомендаций по определению показаний к повторной операции. Методика позднего контрастирования гадолинием (LGE) выявляет зоны фиброза, что критически важно для стратификации аритмического риска [14, 42, 51, 91, 113].

II. Биомаркеры и лабораторный мониторинг.

Натрийуретические пептиды (BNP и NT-proBNP) прочно вошли в клиническую практику. Их уровень коррелирует с функциональным классом сердечной недостаточности (NYHA) и степенью легочной регургитации. Повышение BNP является ранним признаком декомпенсации. В последние годы активно изучаются маркеры фиброза и воспаления, такие как Галектин-3 и растворимый ST2. Исследования показывают, что высокие уровни этих маркеров ассоциированы с неблагоприятными исходами и риском аритмий [8, 30, 31, 47, 82]. Высокочувствительные тропонины (hs-cTnI) могут указывать на хроническое повреждение кардиомиоцитов в условиях перегрузки [84, 96].

III. Медикаментозная поддержка.

В отличие от левожелудочковой недостаточности, доказательная база фармакотерапии дисфункции правого желудочка крайне скудна. Крупные рандомизированные исследования (например, REDEFINE с лозартаном) не показали убедительного влияния блокаторов ренин-ангиотензиновой системы на замедление ремоделирования ПЖ [5, 52, 85]. Бета-блокаторы часто назначаются эмпирически, особенно при наличии аритмий или сопутствующей дисфункции ЛЖ. Теоретически, урежение ритма удлиняет диастолу, улучшая наполнение «жесткого» желудочка. Однако ретроспективные анализы показывают противоречивые результаты, и их рутинное назначение требует индивидуального подхода [13, 81, 97].

IV. Хирургическая и интервенционная тактика (PVR).

Краеугольным камнем долгосрочной стратегии является своевременное протезирование клапана легочной артерии (Pulmonary Valve Replacement — PVR). Главная задача — найти идеальное временное окно: не слишком рано (чтобы избежать лишних замен клапана в будущем из-за износа биопротеза), но и не слишком поздно (до наступления необратимой дисфункции ПЖ).

Показаниями к PVR служат: Наличие симптомов (одышка, снижение толерантности к нагрузке).У асимптомных пациентов: достижение волюметрических критериев (иКДО > 160 мл/м^2), прогрессирующая трикуспидальная недостаточность, снижение фракции выброса ПЖ < 45%, или наличие устойчивых аритмий [14, 43, 80, 104].Настоящей революцией стало внедрение транскатетерной имплантации легочного клапана (TPVR), такой как системы Melody или Sapien. Процедура выполняется через прокол в бедренной вене, без вскрытия грудной клетки и искусственного кровообращения. Это значительно снижает травматичность, сокращает период реабилитации и позволяет отсрочить открытую операцию [12, 22, 77, 88].V. Физическая реабилитация и качество жизни.

Долгое время пациентам с ВПС рекомендовали избегать физических нагрузок. Современные руководства ESC (2020) и AHA кардинально пересмотрели этот подход. Доказано, что гиподинамия у таких пациентов наносит больший вред, способствуя детренированности и снижению функциональных резервов. Регулярные аэробные нагрузки умеренной интенсивности признаны безопасными и необходимыми. Они улучшают эндотелиальную функцию, повышают пиковое потребление кислорода (VO2 peak) и психологический статус пациентов [20, 28, 87, 118, 120].

Выводы: Ремоделирование сердечно-сосудистой системы ребенка после радикальной коррекции тетрады Фалло нельзя рассматривать как конечный результат операции; это непрерывный эволюционный процесс, продолжающийся на протяжении всей жизни пациента. Кардинальная смена гемодинамического профиля — от дооперационной гипоксемии и перегрузки давлением к послеоперационной нормоксии, но с неизбежной объемной нагрузкой, — требует мобилизации колоссальных адаптационных ресурсов организма. Систематический анализ данных современной литературы позволяет сформулировать следующие концептуальные положения:

Эволюция хирургических парадигм. В современной кардиохирургии наблюдается отчетливый тренд на минимизацию хирургической агрессии. Приоритетом становится выполнение клапан-сберегающих вмешательств (VSR) и отказ от обширных вентрикулотомий. Такой подход достоверно снижает риски ранней дисфункции правого желудочка и улучшает отдаленный прогноз.

Многофакторность дезадаптации. Срыв компенсаторных механизмов — это результат кумулятивного эффекта множества факторов. На клеточном уровне происходит фиброзная трансформация матрикса, на органном — дилатация камер, а на электрофизиологическом — развитие диссинхронии. При этом хроническая легочная регургитация выступает основным гемодинамическим триггером, запускающим каскад патологических изменений, ведущих к правожелудочковой недостаточности.

Необходимость высокотехнологичного мониторинга. Рутинных методов обследования недостаточно для объективной оценки состояния «ремоделированного» сердца. Магнитно-резонансная томография утвердилась в статусе референсного метода для определения показаний к повторным операциям. В то же время внедрение методик оценки деформации миокарда (Speckle Tracking) и мониторинг биомаркеров

(NT-proBNP, sST2) открывают возможности для доклинической диагностики дисфункции.

Персонализация терапевтических стратегий. Вопросы фармакологической поддержки миокарда правого желудочка (применение бета-адреноблокаторов и ингибиторов РААС) остаются зоной научной неопределенности и требуют дальнейших рандомизированных исследований. Напротив, польза активной физической реабилитации и своевременного устранения порока (в том числе методом TPVR) имеет убедительную доказательную базу.

Мультидисциплинарный подход к качеству жизни. Учитывая высокую частоту нейрокогнитивных дефицитов, протоколы ведения таких пациентов должны выходить за рамки кардиологии, включать нейропротекцию и психологическую поддержку для полноценной социальной интеграции.

Перспективы дальнейших исследований лежат в плоскости изучения молекулярных путей фиброобразования для создания таргетных препаратов, блокирующих ремоделирование миокарда. Кроме того, критически важным остается уточнение критериев для транскатетерных вмешательств, что позволит минимизировать количество открытых операций и существенно повысить качество жизни данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alsoufi B. Results of palliation with modified Blalock-Taussig shunt in neonates / B. Alsoufi // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. — 2015. — Vol. 47, № 2. — P. 243–248.

2. Anderson R.H. The Anatomy of Tetralogy of Fallot / R.H. Anderson, D.E. Spicer, A.M. Hlavacek // Cardiology in the Young. — 2015. — Vol. 25, № 8. — P. 1466–1477.

3. Apitz C. Tetralogy of Fallot / C. Apitz, G.D. Webb, A.N. Redington // The Lancet. — 2015. — Vol. 386, № 9991. — P. 115–116.

4. Awori M.N. Transannular patch versus valve-sparing repair for tetralogy of Fallot / M.N. Awori // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2018. — Issue 5.

5. Babu-Narayan S.V. Angiotensin receptor blockers in tetralogy of Fallot: results of the REDEFINE trial / S.V. Babu-Narayan // The Lancet. — 2015. — Vol. 386, № 10007. — P. 1953–1955.

6. Babu-Narayan S.V. Diffuse fibrosis and myocardial stiffness in TOF / S.V. Babu-Narayan // Journal of the American College of Cardiology. — 2018. — Vol. 71, № 1. — P. 34–45.

7. Bacha E.A. Palliative procedures in the current era of congenital heart surgery / E.A. Bacha // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2019. — Vol. 31, № 2. — P. 289–295.

8. Baggen V.J. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide / V.J. Baggen // Heart. — 2017. — Vol. 103, № 12. — P. 914–920.

9. Bailliard F. Tetralogy of Fallot / F. Bailliard, R.H. Anderson // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2015. — Vol. 4, № 1. — P. 1–10.

10. Baumgartner H. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease / H. Baumgartner, J. De Backer, S.V. Babu-Narayan // European Heart Journal. — 2021. — Vol. 42, № 6. — P. 563–645.

11. Bernier P.L. The changing epidemiology of congenital heart disease / P.L. Bernier, M.J. Stefanescu, A.S. Samoukovic // Nature Reviews Cardiology. — 2016. — Vol. 7. — P. 544–552.

12. Bhatt A.B. Pulmonary valve replacement: timing and technique / A.B. Bhatt // Current Opinion in Cardiology. — 2018. — Vol. 33, № 5. — P. 555–560.

13. Bokma J.P. Pharmacological therapy for the right ventricle / J.P. Bokma // Current Opinion in Cardiology. — 2018. — Vol. 33, № 5. — P. 484–490.

14. Bokma J.P. pre-operative thresholds for pulmonary valve replacement / J.P. Bokma // European Heart Journal. — 2018. — Vol. 39, № 18. — P. 1560–1566.

15. Bokma J.P. QRS fragmentation and risk of arrhythmia / J.P. Bokma // International Journal of Cardiology. — 2017. — Vol. 243. — P. 206–210.

16. Bouma B.J. Changing landscape of congenital heart disease / B.J. Bouma, B.J. Mulder // Circulation Research. — 2017. — Vol. 120, № 6. — P. 908–922.

17. Bove T. Transannular patching in tetralogy of Fallot repair / T. Bove // Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. — 2017. — Vol. 25, № 1. — P. 32–39.

18. Broberg C.S. Diffuse myocardial fibrosis and its clinical significance / C.S. Broberg // Journal of the American College of Cardiology. — 2020. — Vol. 76, № 18. — P. 2110–2122.

19. Bronicki R.A. Cardiopulmonary bypass and the inflammatory response / R.A. Bronicki // Pediatric Critical Care Medicine. — 2016. — Vol. 17, № 8. — P. S272–S278.

20. Budts W. Physical activity in adolescents and adults with congenital heart defects / W. Budts // European Heart Journal. — 2020. — Vol. 41, № 43. — P. 4153–4161.

21. Chatterjee S. Residual lesions after tetralogy of Fallot repair / S. Chatterjee // Current Opinion in Cardiology. — 2018. — Vol. 33, № 5. — P. 506–512.

22. Cheatham J.P. Stenting of the right ventricular outflow tract / J.P. Cheatham // Catheterization and Cardiovascular Interventions. — 2015. — Vol. 86, № 6. — P. 1060–1065.

23. Costain G. Genome-wide sequencing and the clinical diagnosis of genetic disease / G. Costain, A.S. Bassett // Journal of Internal Medicine. — 2016. — Vol. 279, № 1. — P. 14–25.

24. Dorobantu D.M. Outcomes of the modified

Blalock-Taussig shunt in the current era: A single-center experience / D.M. Dorobantu, K. Pandey, M.J. Sharabiani // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2016. — Vol. 152, № 6. — P. 1531–1539.

25. Downing T.E. Tetralogy of Fallot: Contemporary management and outcomes / T.E. Downing, K. Kim // Pediatric Clinics of North America. — 2020. — Vol. 67, № 5. — P. 885–896.

26. Dragulescu A. Speckle tracking echocardiography in tetralogy of Fallot / A. Dragulescu // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2016. — Vol. 29, № 1. — P. 83–92.

27. Dunne B. Outcomes of monocusp valve reconstruction / B. Dunne // Heart, Lung and Circulation. — 2019. — Vol. 28, № 4. — P. 638–645.

28. Duppen N. Effect of exercise training in patients with Tetralogy of Fallot / N. Duppen // International Journal of Cardiology. — 2015. — Vol. 184. — P. 256–262.

29. Egbe A.C. QRS Duration and prediction of outcomes / A.C. Egbe // American Journal of Cardiology. — 2019. — Vol. 124, № 2. — P. 290–296.

30. Eindhoven J.A. BNP and NT-proBNP in pediatric heart failure / J.A. Eindhoven // Heart Failure Reviews. — 2018. — Vol. 23, № 3. — P. 421–430.

31. Eindhoven J.A. NT-proBNP in adults with congenital heart disease / J.A. Eindhoven // International Journal of Cardiology. — 2015. — Vol. 199. — P. 103–110.

32. Epting C.L. Low cardiac output syndrome in pediatric patients / C.L. Epting // Current Opinion in Pediatrics. — 2016. — Vol. 28, № 5. — P. 614–619.

33. Fahed A.C. Genetics of congenital heart disease: the tale of missing heritability / A.C. Fahed, B.D. Gelb, J.G. Seidman // Circulation Research. — 2016. — Vol. 112, № 4. — P. 707–719.

34. Feng Y. Maternal lifestyle factors and risk of congenital heart defects: a systematic review / Y. Feng, S. Yu, T. Chen // Environmental Research. — 2017. — Vol. 153. — P. 229–236.

35. Friedberg M.K. Left ventricular mechanics in repaired tetralogy of Fallot / M.K. Friedberg // Heart. — 2018. — Vol. 104, № 3. — P. 237–244.

36. Friedberg M.K. Right ventricular mechanics and adaptation in tetralogy of Fallot / M.K. Friedberg // Current Cardiology Reviews. — 2016. — Vol. 12, № 2. — P. 119–126.

37. Gaies M. Quality improvement in pediatric cardiac critical care / M. Gaies // Pediatric Critical Care Medicine. — 2016. — Vol. 17, № 8. — P. S331–S338.

38. Gatzoulis M.A. Risk stratification for sudden cardiac death in tetralogy of Fallot / M.A. Gatzoulis // Nature Reviews Cardiology. — 2016. — Vol. 13. — P. 623–624.

39. Gaynor J.W. Neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy / J.W. Gaynor, C. Stopp, D. Wypij // Pediatrics. — 2015. — Vol. 135, № 5. — P. 816–825.

40. Geenen L.W. Galectin-3 and fibrosis in Tetralogy of Fallot / L.W. Geenen // Biomarkers. — 2019. — Vol. 24, № 3. — P. 267–273.

41. Gelb B.D. The genetics of congenital heart disease: a review of recent developments / B.D. Gelb, W.K. Chung // Current Opinion in Cardiology. — 2017. — Vol. 29, № 3. — P. 235–241.

42. Geva T. Indications for pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot: the quest continues / T. Geva // Circulation. — 2015. — Vol. 128, № 17. — P. 1855–1857.

43. Geva T. Long-Term Management of Right Ventricular Outflow Tract Dysfunction in Repaired Tetralogy of Fallot: A Scientific Statement From the American Heart Association / T. Geva, R. Wald // Circulation. — 2024. — Vol. 150, № 23. — P. e401–e418.

44. Geva T. Right ventricular diastolic function after repair of tetralogy of Fallot / T. Geva // Circulation. — 2015. — Vol. 132, № 20. — P. 1945–1952.

45. Geva T. Tetralogy of Fallot: Morphometric Analysis / T. Geva // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2018. — Vol. 30, № 2. — P. 176–184.

46. Geva T. Ventricular interdependence in tetralogy of Fallot / T. Geva // Circulation. — 2019. — Vol. 140, № 2. — P. 124–126.

47. Giannakoulas G. The role of biomarkers in adult congenital heart disease / G. Giannakoulas // Current Pharmaceutical Design. — 2015. — Vol. 21, № 4. — P. 445–452.

48. Glatz A.C. Comparison of outcomes between Right Ventricular Outflow Tract Stent versus Modified Blalock-Taussig Shunt / A.C. Glatz, C. Petit, A.E. Goldstein // Circulation. — 2018. — Vol. 137, № 6. — P. 589–601.

49. Global Burden of Disease 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // The Lancet. — 2020. — Vol. 396, № 10258. — P. 1204-1222.

50. Hallbergson A. Polytetrafluoroethylene monocusp valves for right ventricular outflow tract reconstruction / A. Hallbergson // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. — 2016. — Vol. 7, № 1. — P. 44–51.

51. Hanneman K. Late gadolinium enhancement in tetralogy of Fallot / K. Hanneman // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. — 2016. — Vol. 18, № 1. — P. 1–10.

52. Hechter S. RAAS inhibition in right ventricular failure / S. Hechter // Expert Review of Cardiovascular Therapy. — 2020. — Vol. 18, № 7. — P. 405–415.

53. Heng E.L. Right ventricular dilatation and indications for valve replacement / E.L. Heng, M.A. Gatzoulis // International Journal of Cardiology. — 2017. — Vol. 226. — P. 37–41.

54. Hickey E.J. Optimal timing of symptomatic

Tetralogy of Fallot repair / E.J. Hickey // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2018. — Vol. 155, № 4. — P. 1678–1685.

55. Hofferberth S.C. Valve-sparing repair with intraoperative balloon dilation / S.C. Hofferberth // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2018. — Vol. 155, № 3. — P. 1163–1173.

56. Hui W. Right ventricular mechanics in repaired tetralogy of Fallot / W. Hui // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2017. — Vol. 30, № 9. — P. 892–901.

57. Jacobs M.L. The history of the Blalock-Taussig shunt / M.L. Jacobs // The Annals of Thoracic Surgery. — 2017. — Vol. 104, № 4. — P. 1109–1115.

58. Jenkins K.J. non-inherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge / K.J. Jenkins, C. Correa, J.A. Feinstein // Circulation. — 2016. — Vol. 115, № 23. — P. 2995–3014.

59. Jing S. Global Burden of Pediatric Cardiovascular Diseases of Congenital and Non-Congenital Trends from 1992 to 2021 / S. Jing, Z. Su et al. // Frontiers in Pediatrics. — 2025. — Vol. 13. — P. 160–172.

60. Kapelaris S.W. Scar tissue formation and arrhythmias in TOF / S.W. Kapelaris // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. — 2017. — Vol. 28, № 8. — P. 945–953.

61. Kenny D. Interventional management of pulmonary artery stenosis / D. Kenny // Progress in Pediatric Cardiology. — 2020. — Vol. 57. — P. 101235.

62. Khairy P. Electrophysiological complications of tetralogy of Fallot / P. Khairy // Heart Rhythm. — 2016. — Vol. 13, № 4. — P. 972–978.

63. Khairy P. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease / P. Khairy // Heart Rhythm. — 2015. — Vol. 11, № 10. — P. e102–e165.

64. Koyak Z. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease / Z. Koyak // Circulation. — 2016. — Vol. 126, № 16. — P. 1944–1954.

65. Kumar R. Congenital heart disease in low- and lower-middle-income countries: current status and challenges / R. Kumar, J. Tandon // Future Cardiology. — 2021. — Vol. 17, № 4. — P. 657–668.

66. Lawrence K. Early extubation after repair of tetralogy of Fallot / K. Lawrence // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2016. — Vol. 152, № 2. — P. 562–569.

67. Lellas J. Valve-sparing repair of tetralogy of Fallot: A systematic review / J. Lellas // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2019. — Vol. 158, № 3. — P. 836–845.

68. Li Y. Global longitudinal strain as a predictor of outcome / Y. Li // International Journal of Cardiovascular Imaging. — 2018. — Vol. 34, № 7. — P. 1085–1093.

69. Liu S. Maternal viral infection and risk of congenital heart defects: A meta-analysis / S. Liu, H. Liu // Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. — 2018. — Vol. 31, № 22. — P. 3069–3075.

70. Loomba R.S. Early versus late repair of tetralogy of Fallot / R.S. Loomba, R.H. Anderson // Cardiology in the Young. — 2016. — Vol. 26, № 8. — P. 1563–1572.

71. Lumens J. Interventricular interaction and dyssynchrony in the failing right ventricle / J. Lumens // Circ Heart Fail. — 2019. — Vol. 12, № 5. — P. e005697.

72. Marelli A.J. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population / A.J. Marelli, R. Ionescu-Ittu, A.S. Mackie // Circulation. — 2016. — Vol. 130, № 9. — P. 749–756.

73. Marino B. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management / B. Marino, P.H. Lipkin, J.W. Newburger // Circulation. — 2016. — Vol. 126, № 9. — P. 1143–1172.

74. Martin S.S. 2024 heart disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association / S.S. Martin, A.W. Aday, Z.I. Almarzooq // Circulation. — 2024. — Vol. 149, № 8. — P. e347–e913.

75. Mastropietro C.W. Modulating the inflammatory response in pediatric cardiac surgery / C.W. Mastropietro // Expert Review of Cardiovascular Therapy. — 2017. — Vol. 15, № 8. — P. 593–605.

76. McElhinney D.B. Pulmonary artery stenosis: prevalence and management / D.B. McElhinney // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2019. — Vol. 31, № 3. — P. 520–529.

77. McElhinney D.B. Transcatheter pulmonary valve replacement: a review / D.B. McElhinney // JAMA Cardiology. — 2019. — Vol. 4, № 7. — P. 690–698.

78. Mercer-Rosa L. 22q11.2 Deletion Syndrome and Congenital Heart Disease / L. Mercer-Rosa // Current Opinion in Pediatrics. — 2018. — Vol. 30, № 5. — P. 625–630.

79. Miller G. Genetics of Tetralogy of Fallot / G. Miller, R. Garg // Current Opinion in Cardiology. — 2021. — Vol. 36, № 1. — P. 57–63.

80. Nehler M.R. The Blalock-Taussig Anastomosis: The 75th Anniversary / M.R. Nehler // Journal of Vascular Surgery. — 2020. — Vol. 71, № 6. — P. 2154–2158.

81. Norozi K. Beta-blockers in the management of right ventricular failure / K. Norozi // Cardiology in the Young. — 2017. — Vol. 27, № S1. — P. S34–S38.

82. O'Brien C. Soluble ST2 as a biomarker in congenital heart disease / C. O'Brien // International Journal of Cardiology. — 2019. — Vol. 274. — P. 104–108.

83. O'Brien K. Oxidative stress in congenital heart disease / K. O'Brien // Free Radical Biology and Medicine. — 2019. — Vol. 134. — P. 660–667.

84. Opotowsky A.R. High-sensitivity troponin

in adult congenital heart disease / A.R. Opotowsky // Journal of the American Heart Association. — 2018. — Vol. 7, № 2. — P. e007693.

85. Oster M.E. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010 / M.E. Oster, K.N. Lee, M.A. Honein // Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. — 2016. — Vol. 106, № 9. — P. 743–754.

86. Parker S.E. Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States / S.E. Parker, C.T. Mai, M.A. Canfield // Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. — 2016. — Vol. 88, № 12. — P. 1008–1016.

87. Pelliccia A. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease / A. Pelliccia // European Heart Journal. — 2021. — Vol. 42, № 1. — P. 17–96.

88. Penny D.J. The Management of Tetralogy of Fallot with Pulmonary Atresia / D.J. Penny, A.N. Redington // Cardiology in the Young. — 2019. — Vol. 19, № S2. — P. 33–38.

89. Petrucci O. Outcomes of modified Blalock-Taussig shunt in neonates with pulmonary atresia / O. Petrucci, K. O'Brien // The Annals of Thoracic Surgery. — 2017. — Vol. 103, № 4. — P. 1256–1262.

90. Pierpont M.E. Genetic Basis for Congenital Heart Defects: Current Knowledge / M.E. Pierpont, M. Brueckner, W.K. Chung // Circulation. — 2018. — Vol. 138, № 21. — P. e653–e711.

91. Pushparajah K. MRI in the follow-up of Tetralogy of Fallot / K. Pushparajah // Magnetic Resonance Imaging Clinics. — 2019. — Vol. 27, № 3. — P. 451–462.

92. Putotto C. 22q11.2 deletion syndrome: impact on outcomes of conotruncal defects / C. Putotto, G. Vannozzi, B. Marino // Current Opinion in Pediatrics. — 2019. — Vol. 31, № 5. — P. 574–580.

93. Quandt D. Stenting of the Right Ventricular Outflow Tract in Symptomatic Infants with Tetralogy of Fallot / D. Quandt // Heart. — 2017. — Vol. 103, № 18. — P. 1436–1441.

94. Redington A.N. Right ventricular physiology and failure in congenital heart disease / A.N. Redington // Current Opinion in Cardiology. — 2018. — Vol. 33, № 1. — P. 81–86.

95. Roeleveld P.P. Low cardiac output syndrome in children after cardiac surgery / P.P. Roeleveld // Current Opinion in Critical Care. — 2018. — Vol. 24, № 5. — P. 427–433.

96. Roth G.A. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study / G.A. Roth, G.A. Mensah, C.O. Johnson // Journal of the American College of Cardiology. — 2020. — Vol. 76, № 25. — P. 2982–3021.

97. Sandoval J.P. Palliation of Tetralogy of Fallot: Stent vs Shunt / J.P. Sandoval, P. Chaturvedi // Current Cardiology Reports. — 2019. — Vol. 21, № 11. — P. 139.

98. Sasikumar N. Monocusp valve reconstruction of the right ventricular outflow tract / N. Sasikumar // The Annals of Thoracic Surgery. — 2017. — Vol. 103, № 6. — P. 1940–1946.

99. Schumacher K.R. Risk factors for arrhythmias in the early postoperative period / K.R. Schumacher // congenital heart disease. — 2015. — Vol. 10, № 3. — P. 208–216.

100. Schwartz S.M. Fast-track management of pediatric cardiac surgical patients / S.M. Schwartz // Current Opinion in Cardiology. — 2018. — Vol. 33, № 1. — P. 97–103.

101. Sheehan F.H. 3D geometry of the right ventricle / F.H. Sheehan // Journal of Cardiovascular Translational Research. — 2016. — Vol. 9, № 2. — P. 101–110.

102. Simeone R.M. Diabetes and congenital heart defects: a systematic review, meta-analysis, and modeling study / R.M. Simeone, A.J. Devine, M.E. Oster // Circulation. — 2019. — Vol. 131, № 4. — P. 371–378.

103. Spicer D.E. The structure of the ventricular septal defect in the setting of tetralogy of Fallot / D.E. Spicer, R.H. Anderson // Cardiology in the Young. — 2017. — Vol. 21, № S2. — P. 60–64.

104. Stout K.K. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease / K.K. Stout, C.J. Daniels, J.A. Aboulhosn // Circulation. — 2019. — Vol. 139, № 14. — P. e698–e800.

105. Tabbutt S. Postoperative care of the neonate with congenital heart disease / S. Tabbutt // Clinics in Perinatology. — 2016. — Vol. 43, № 1. — P. 147–164.

106. Tretter J.T. Pathology of the Right Ventricle in Tetralogy of Fallot / J.T. Tretter // Cardiology in the Young. — 2015. — Vol. 25, № 8. — P. 1478–1487.

107. Tsao C.W. 2025 heart disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association / C.W. Tsao, A.W. Aday, Z.I. Almarzooq // Circulation. — 2025. — Vol. 151, № 1. — P. e1–e35.

108. Tsao C.W. Heart Disease and Stroke Statistics—2023 Update: A Report From the American Heart Association / C.W. Tsao, A.W. Aday, Z.I. Almarzooq // Circulation. — 2023. — Vol. 147, № 8. — P. e93–e621.

109. Valente A.M. Multimodality Imaging Guidelines for Patients with Repaired Tetralogy of Fallot / A.M. Valente // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2015. — Vol. 27, № 2. — P. 111–141.

110. Van Arsdell G. Physiology of the Right Ventricle in Tetralogy of Fallot / G. Van Arsdell // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2016. — Vol. 28, № 2. — P. 450–456.

111. Van der Ven J.P. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot / J.P. Van der Ven, E. van den Bosch, F.J. Bogers // F1000Research. — 2019. — Vol. 8. — P. 1530.

112. Villafane J. Mechanisms of right ventricular failure / J. Villafane // Journal of the American College of Cardiology. — 2016. — Vol. 68, № 23. — P. 2566–2580.

113. Wald R.M. Scars in the heart: MRI assessment of fibrosis / R.M. Wald // Circulation: Cardiovascular Imaging. — 2016. — Vol. 9, № 1. — P. e004242.

114. Warren L. The impact of cardiopulmonary bypass on neonatal physiology / L. Warren // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2017. — Vol. 29, № 3. — P. 340–348.

115. Weinberg P.M. Anatomy of the Right Ventricular Outflow Tract in Tetralogy of Fallot / P.M. Weinberg // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. — 2016. — Vol. 7, № 4. — P. 448–456.

116. Yim D. Altered myocardial mechanics in tetralogy of Fallot / D. Yim // Echocardiography. — 2018. — Vol. 35, № 11. — P. 1827–1834.

117. Zaidi S. The genetics of congenital heart disease / S. Zaidi, M. Brueckner // Circulation Research. — 2017. — Vol. 120, № 6. — P. 923–940.

118. Zhao Y. The impact of 22q11.2 deletion syndrome on the outcome of Tetralogy of Fallot: A systematic review and meta-analysis / Y. Zhao, L. Ma // Frontiers in Pediatrics. — 2020. — Vol. 8. — P. 143.

119. Zimmerman M.S. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / M.S. Zimmerman, C.Z. Smith, A. Sable // The Lancet Child & Adolescent Health. — 2020. — Vol. 4, № 3. — P. 185–200.

120. Zühlke L. Characteristics, complications, and gaps in evidence and management in the NCD Risk Factor Collaboration / L. Zühlke, M.E. Engel // Global Heart. — 2018. — Vol. 13, № 2. — P. 97–109.