

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-  
СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ імені М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**

**РОМАНЮК ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ**

**УДК:616.12-089:617.54-089.85:616-072.7**

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ АОРТАЛЬНИХ ВАД У ДІТЕЙ: ОПЕРАЦІЯ  
ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Київ – 2018

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

**Науковий  
консультант:**

доктор медичних наук, професор  
**Ємець Ілля Миколайович**  
ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої  
кардіології та кардіохірургії МОЗ України», директор

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор  
**Вітовський Ростислав Мирославович,**  
Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри  
хірургії серця і магістральних судин

доктор медичних наук, професор  
**Кулик Любомир Володимирович,**  
Львівський національний університет ім. Данила  
Галицького МОЗ України,  
професор кафедри хірургії №2

доктор медичних наук, професор  
**Лекан Роман Йосипович,**  
Одеський національний медичний університет МОЗ  
України, професор кафедри дитячої хірургії

Захист дисертації відбудеться «17» квітня 2018 р. о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6 та на сайті [www.amosovinstitute.org.ua](http://www.amosovinstitute.org.ua)

Автореферат розісланий «14» березня 2018 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д26.5:  
кандидат медичних наук



О.В. Руденко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Аортальні вади серця зустрічаються в 5-15% всіх вроджених вад серця, а разом з двостулковим аортальним клапаном, який виявляється в 0,8-2% в популяції, їх слід вважати самою розповсюдженою серцевою патологією [Coffey, 2015; Baumgartner, 2017]. Близько 15-18% пацієнтів з патологією аортального клапана (AV) потребує втручання в молодому віці, а в структурі операцій при вроджених вадах серця доля операцій на AV у пацієнтів педіатричного віку складає 4-5% [Feltes, 2011; Etnel, 2016]. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей та підлітків залишається одним з найскладніших та остаточно невирішених питань. Основна проблема – це вибір метода хірургічної корекції ураженого AV [Svensson, 2013]. Клапанозберігаючі операції є процедурою вибору у дітей, але при моностулковому та при деяких анатомічних варіантах двостулкового AV, вузькому корені аорти чи при наявності обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, завідомо паліативні та мають високий відсоток реоперацій - близько 15-25% через 1-5 років після операції та 30-50% - через 10-15 років, а при моностулковому клапані – 60-100% [d'Udekem, 2013; Ємець І.М., 2016]. Протезування AV у дітей механічними протезами чи біопротезами супроводжуються високою (4-15%) летальністю, ризиками тромбоемболії та інфекційного ендокардиту, необхідністю позитивного прийому антикоагулянтів, що критично підвищує майбутні ризики вагітності і пологів, та унеможлиблює активний спосіб життя [Ємець І.М., 2005; van Hagen, 2015]. Але головний недолік механічних та біологічних протезів – відсутність можливості росту, що призводить до повторних операцій при рості пацієнтів [Woods, 2012].

В 1967 році британський хірург D. Ross виконав заміну AV власним легеневим клапаном - аутографтом (операція PAVR – pulmonary autograft valve replacement) [Ross, 1967]. Легеневий аутографт анатомічно, гістологічно та функціонально ідентичний AV, спроможний до росту після пересадки в аортальну позицію [Alsoufi, 2009]. Суттєвою перевагою цього метода є відсутність необхідності прийому антикоагулянтів [De Santo, 2012; Morimoto, 2015]. Маючи такі переваги, методика аутотрансплантації легеневого клапана стала процедурою вибору у дітей та пацієнтів раннього віку з аортальними вадами [Зіньковський МФ, 1997; Weimar, 2014; Nelson, 2015; Sievers, 2016].

На теперішній час важливі питання безпосередніх та віддалених результатів операції залишаються остаточно невирішеними. По-перше, як і в перші роки використання операції, достатньо гостро стоять проблеми її технічної складності, що визначає підвищений інтраопераційний ризик, що обмежує її широке використання. Залишається значною оперативна летальність (0,3-6,8%), та частота ранніх ускладнень (10-19%) [Takkenberg, 2009]. А у немовлят та новонароджених летальність складає 10-22% та 35-60% відповідно, що не можна вважати задовільним [Woods, 2012]. В сучасних дослідженнях акцентується увага на зв'язку безпосередніх та віддалених результатів операції PAVR з хірургічною технікою її виконання, але, які технічні особливості операційного етапу є предикторами летальності та ускладнень, остаточно не вирішено. Для зниження ризиків операції запропоновано та використовуються декілька модифікацій операції, такі, як

методики субкоронарної імплантації, циліндру, і також укріплення кореня аутографта при методиці заміни кореня аорти [Skillington, 2013; Sievers, 2016]. Ці модифікації демонструють позитивні результати переважно у дорослих пацієнтів, тоді як у дітей застосування таких методик є дискутабельними і остаточно невирішеними через технічні складності та обмеження росту неоортального клапана [David, 2010; Weimar, 2016].

Актуальним питанням операції залишається доля неоортального клапана (неоAV), тривалість його функції. Найчастішим ускладненням віддаленого періоду є дилатація кореня аутографта, яка спостерігається у 40-65% хворих, що веде до розвитку недостатності неоAV (в 37-51% випадків) та необхідності реоперацій [Frigiola, 2010; Stelzer, 2011; Mokhles, 2012]. Фактори ризику дисфункції аутографта не систематизовані, вплив цих факторів, за різними дослідженнями, протилежний [Alsufi, 2010; Brown, 2010]. Зовнішнє укріплення кореня неоорти вважається основним методом, що запобігає віддаленій дисфункції аутографта [Al Rashidi, 2010; Luciani, 2014]. Але у дітей, особливо у немовлят та новонароджених, впливу укріплення кореня на ріст аутографта та вибір методики стабілізації кореня аутографта залишаються невизначеними, також як і питання в яких вікових групах та на яких рівнях кореня аутографта треба їх використовувати [Tanny, 2013; Ungerleider, 2014]. Тому розробка та дослідження ефективності методик укріплення кореня аутографта має надзвичайну актуальність та науково-практичну значимість.

Актуальною проблемою операції є вибір методу створення компетентного та тривало функціонуючого сполучення між правим шлуночком (RV) та легеневою артерією (РА). Загальноприйнятні та універсальні методики реконструкції легеневої артерії у дітей на сьогодні відсутні [Nechadi, 2013; Weimar, 2013]. Біологічні протези (гомографти та ксенографти) обмежені в доступності, їх використання, як і використання інших протезів РА, супроводжуються високою частотою реоперацій (30-65%) [Ємець ІМ, 2001; Quintessenza, 2014].

Таким чином, наявність багатьох гострих невирішених аспектів операції PAVR і визначило актуальність даного дослідження. Проаналізувавши різноманітність сучасних проблем операції, ми припустили, що їх вирішення в використанні нових ефективних та доступних хірургічних методик, розробка яких, застосування та аналіз результатів їх використання стало головним напрямком даної дисертаційної роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» та є фрагментом прикладної науково-дослідної роботи «Удосконалити та впровадити реконструктивні втручання на аортальному клапані у пацієнтів різного віку» (термін виконання 2014-2016 рр., № державної реєстрації 0114U001833, шифр ГК 14.00.17), в якій автор був співвиконавцем теми.

**Мета роботи.** Покращення ефективності операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом при лікуванні аортальних вад у дітей для підвищення якості та тривалості їх життя шляхом розробки нових та вдосконаленням існуючих хірургічних методик.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні **завдання**:

1. Вивчити сучасний стан хірургічного лікування аортальних вад у дітей.
2. Розробити та впровадити нові хірургічні підходи, що сприяють зменшенню летальності та ускладнень операції PAVR.
3. Визначити вплив хірургічної техніки на безпосередні та віддалені результати операції PAVR.
4. Вивчити причини летальності та структуру ускладнень післяопераційного періоду і виявити фактори ризику незадовільних результатів операції PAVR у дітей.
5. Дослідити вплив хірургічних методик операції на функцію неоаортального та неолегеневого клапанів в післяопераційному періоді.
6. Вивчити структуру та частоту повторних втручань після операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом, проаналізувати причини та фактори ризику цих втручань.
7. Проаналізувати результати операції в різних вікових групах пацієнтів для визначення оптимального віку для її використання.
8. Дослідити результати заміни аортального клапана у пацієнтів з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка.

*Об'єкт дослідження:* вроджені та набуті вади аортального клапана у дітей.

*Предмет дослідження:* ефективність хірургічних модифікацій операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом, методи діагностики вад, результати раннього та віддаленого післяопераційного періоду.

*Методи дослідження:* загально-клінічні, ЕхоКГ, рентгенографічні, ЕКГ, ангіографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, моніторинг показників центрального та периферичного кровообігу, статистичні методи.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Представлена робота є першим вітчизняним дослідженням, у якому представлено науковий аналіз хірургічного лікування вроджених та набутих аортальних вад у дітей із використанням вдосконалених існуючих та розроблених автором нових методик операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом.

Автором запроваджено нову хірургічну концепцію заміни аортального клапана легеневим аутографтом у дітей на підставі комплексної оцінки ефективності хірургічного втручання, яка ефективно вплинула на перебіг всіх етапів лікування пацієнтів. Розроблений новий комплексний хірургічний підхід до операції PAVR, який включає модифікації формування двох оперованих клапанів – нового аортального та нового легеневого.

Проведений детальний аналіз інтраопераційних та післяопераційних ускладнень операції PAVR довів необхідність вдосконалення хірургічної техніки, визначив достовірний позитивний вплив власних хірургічних модифікацій на зменшення частоти їх виникнення.

Вперше було проведено дослідження особливостей функціонування легеневого клапана в аортальній позиції в умовах системної циркуляції, визначені фактори ризику порушень його функції та шляхи її покращення. Встановлено, що основним способом тривалого збереження функціональної здатності PAVR є методики

стабілізації неоортального кореня, що були розроблені як частина нового хірургічного підходу.

Вперше за допомогою сучасних методів медичної статистики були створені прогностичні моделі виживання, ризику повторних операцій та дисфункції неоортального клапана, що дозволяє розраховувати безпосередні та віддалені ризики операції заміни ортального клапана легенеvim аутографтом з врахуванням незалежних предикторів цих ризиків. Головним предиктором покращення результатів є хірургічні модифікації, які застосовувались в дослідженні.

Аналіз великого клінічного матеріалу дозволив визначити головні переваги операції PAVR у власних модифікаціях, які дозволяють широко рекомендувати її у дітей:

- безпечність хірургічного етапу за наявності достатнього досвіду та застосування запропонованих хірургічних модифікацій;
- оптимальні гемодинамічні властивості легеневого клапана, як протеза ортального клапана;
- здатність аутографта до збільшення розмірів зі збереженням функції, тобто до росту;
- універсальність – можливість застосування в усіх вікових групах, і перед усім у новонароджених та немовлят;
- забезпечення високої якості життя – незалежність від антикоагулянтів та відсутність віддалених ускладнень, пов'язаних з їх використанням, низький ризик повторних втручань.

Вперше була розроблена та ефективно використана методика поєднання операції PAVR та передньої аортовентрикулопластики (операція Ross-Konno) у новонароджених та немовлят з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка, проаналізований перший досвід використання цієї унікальної процедури.

Вперше проаналізований найбільший досвід використання власних методик аутологічної реконструкції неолегеневої артерії та власноруч створених тристулкових синтетичних кондуїтів, що дозволило виробити оптимальний підхід до вибору методики реконструкції RVOT при операції заміни ортального клапана легенеvim аутографтом.

**Практичне значення результатів дослідження.** В результаті проведених досліджень в широку клінічну практику в Україні у пацієнтів педіатричного віку впроваджена операція заміни ортального клапана власним клапаном легеневої артерії (аутографтом).

Головним практичним надбанням дослідження стало обґрунтоване визначення залежності безпосередніх та віддалених результатів операції PAVR від хірургічної техніки.

Запропоновано та впроваджено нові хірургічні методики реімплантації легеневого клапана в ортальну позицію і формування нового клапана легеневої артерії з метою зниження інтраопераційного ризику операції. Ефективність власних хірургічних модифікацій була доведена достовірним зниженням госпітальної летальності та кількості післяопераційних ускладнень.

Розроблена та впроваджена в клінічну практику нова методика укріплення кореня неоарти: аутографт укріплюється зовні залишками аортальної стінки та виконується подвійний шов на рівнях базального кільця та синотубулярного з'єднання (патент на корисну модель №118541, бюл. № 15 від 10.08.2017). Головною відмінністю її стала простота виконання, універсальність та відсутність застосування синтетичних матеріалів, що не обмежує подальший ріст неоартального кореня у пацієнтів з соматичним ростом.

Розроблені та успішно застосовані хірургічні модифікації та вдосконалення періопераційного ведення дозволили розширити діагностичні покази та вікові границі вибору пацієнтів і виконати перші операції PAVR у новонароджених та дітей віком до 1 року.

Запроваджена та успішно виконується операція PAVR у пацієнтів з комплексною багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка та супутньою патологією (мітральними вадами, септальними дефектами), набуття хірургічного досвіду та вдосконалення хірургічної техніки дозволило виконати перші такі операції в найскладнішій клінічній групі пацієнтів з аортальними вадами - у новонароджених та немовлят.

Розроблені та впроваджені сучасні методи оцінки безпосередніх та віддалених результатів операції та ідентифікації факторів ризику летальності та розвитку ускладнень, запроваджений науково-обґрунтований підхід прогнозування результатів операції PAVR та вибору модифікацій операції.

Запропоновано та впроваджено в широку клінічну практику нові методики створення стовбура легеневої артерії – тристулкові клапановмісні синтетичні кондуїти (патент на корисну модель №45309, бюл. №21, 10.11.2009; патент на корисну модель № 42240, бюл. № 12, 25.06.2009). Основною перевагою власної методики є швидкість їх виготовлення, індивідуальний підбір до кожного пацієнта, та, головне, забезпечення компетентності клапана. Успішне застосування цієї методики при операції PAVR дозволило розширити спектр використання кондуїтів при корекції багатьох інших вроджених вад серця.

Дисертаційна робота поклала початок розвитку методам оцінки функції правого шлуночка. Була створена та впроваджена нова ехокардіографічна методика кількісної оцінки правого шлуночка з використанням тканинної доплерографії (патент на корисну модель №105302, бюл.№5, 10.03.2016).

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дисертаційної роботи впроваджено в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», на кафедрі дитячої кардіології та кардіохірургії НМАПО ім. П.Л. Шупика, у відділеннях хірургії вроджених та набутих вад серця ДУ «Національного Інституту серцево-судинної хірургії АМН України ім. Амосова М.М», відділенні хірургічного лікування вроджених вад серця ДУ «Інститут серця МОЗ України», відділенні дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського обласного клінічного центру кардіології та кардіохірургії (м. Дніпро), у Центрі кардіохірургії Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України (м. Харків), відділенні ультразвукової та функціональної діагностики ОДКЛ м. Івано-Франківськ.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням Романюка О.М. Автором самостійно проведений літературний і патентно-інформаційний пошук, сформульовані мета і завдання дослідження, розроблені основні теоретичні і практичні положення роботи.

Автор самостійно зібрав клінічний матеріал (база даних 151 хворих, які були прооперовані у ДУ «Національний інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» та ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»), і провів його аналіз. Дисертант брав безпосередню участь у передопераційній підготовці, оперативному лікуванні і післяопераційному веденні більшості пацієнтів, проводив їх обстеження у віддалених термінах спостереження, самостійно виконав 107 операцій PAVR в досліджуваній групі.

Результати дослідження співавторів в дисертації не наводяться. В публікаціях та патентах, що підготовлені в співавторстві, дисертант представив матеріал для дослідження, обґрунтував обстеження, способи хірургічного лікування та підготував висновки. Самостійно опрацював всю клінічну частину дослідження. Науковий аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій виконані о безпосередньо дисертантом. Здобувачем підготовлені до друку статті, написані всі розділи дисертаційної роботи і автореферату, визначено характер, обсяг і розподіл ілюстрованого матеріалу.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень було оприлюднено на: 3-му щорічному конгресі з досягнень в кардіології та серцево-судинній хірургії (Анталія, Турція, 2007); 14 конференції Асоціації серцево-судинної хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Одеса, Україна, 2008); 45-ій Щорічній конференції Європейського Товариства дитячих радіологів (Едінбург, Шотландія, 2009); XV конференції Асоціації серцево-судинної хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Київ, Україна, 2009); 5-ому Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Кернс, Австралія, 2009), XVIII конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Запоріжжя, Україна, 2010); 5-му Форумі з вроджених вад серця з міжнародною участю (Київ, Україна, 2010); XX-тій щорічній конференції серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Харків, Україна, 2012); 6-му Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Кейптаун, ПАР, 2012); V Конгресі серцево-судинних хірургів України і Польщі (Ужгород, Україна, 2013); XVII-му Національному конгресі кардіологів України (Київ, Україна, 2016); XXIV-тій конференції Асоціації серцево-судинних хірургів «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Кам'янець-Подільський, Україна, 2016); 7-му Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Барселона, Іспанія, 2017); 27-му Конгресі Світового товариства кардіоваскулярних та торакальних хірургів (Астана, Казахстан, 2017).

Матеріал дисертації апробований на спільному засіданні наукових та лікувальних підрозділів ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої



кардіології та кардіохірургії МОЗ України» та ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України».

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 36 робіт: 21 стаття у фахових виданнях (5 – індексовані у наукометричних базах, 1 – в іноземному журналі), 2 статті – в нефахових виданнях, тези - 9, отримано патентів на корисну модель – 4.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація побудована за класичним типом та викладена на 392 сторінках машинописного тексту, основний зміст роботи – на 353 сторінках. Складається з анотації, вступу, 9 розділів, заключення, висновків, списку використаних джерел літератури, який містить 226 найменувань, 25 з них на кирилиці, 201 на латиниці, та додатків. Роботу ілюстровано 67 рисунками, документовано 85 таблицями, 7 формулами.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Матеріал дослідження склали дані лікування і спостереження 151 послідовних пацієнтів віком до 18 років, яким з 1996 по 2014 роки була виконана операція PAVR. Всі операції проводили в ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. Амосова М.М. НАМН України» та ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Медіана віку пацієнтів склала 128 міс. або 10,7 років (13 діб-18 років), медіана ваги - 35,5 кг (3,3-94), медіана площі тіла (BSA) - 1,23 (0,21-1,7). Операція PAVR була виконана у 16 (11%) хворих віком до 1 року, включаючи 4 (2,6%) новонароджених, у 58 (38%), пацієнтів віком 1-10 років, та у 77 (51%) віком 10-18 років. Показами до операції були AI у 45% (68 пацієнтів), AS - у 45% (68 хворих) та комбінована аортальна вада - у 10% (15 пацієнтів).

Двостулковий AV був виявлений в 71,5% (108) випадків. Більшість склали хворі з вродженою аортальною вадою - 127 (85%);, з ревматичною вадою було 13 (8,6%) пацієнтів, з інфекційним ендокардитом - 5 (3,3%) хворих. Патологію AV, що виникла внаслідок попередньої операції інших вроджених вад серця, спостерігали у 3 (3,9%). У 71 (47%) хворих раніше були проведені 84 втручання, з них у 23 (15%) - операції зі штучним кровообігом. Спостерігалась значна частка пацієнтів із супутньою патологією - 15% (23 пацієнта), в основному це були LVOTO (у в 12%, 18 пацієнтів) та патологія мітрального клапана (4%, 6 хворих).

На момент операції 17,3% (26 хворих) мали важкі клінічні прояви аортальної вади і відносились до III-IV ФК за NYHA в модифікації Ross (1995), 7 з них були в критично-важкому і потребували ШВЛ та інотропної підтримки.

**Узагальнений план дослідження.** Аналіз ефективності операції PAVR та власних хірургічних методик у пацієнтів педіатричного віку був проведений з використанням ЕхоКГ, КТ, МРТ та ангіографії. В дослідженні використано статистичні методи обробки даних. Для аналізу отриманих даних та виявлення зв'язків між ними були використані регресійно-кореляційний аналіз, прогностичне моделювання за допомогою покрокової бінарної логістичної регресії та ROC-аналіз. Передопераційні та післяопераційні показники оброблені за допомогою методів описової статистики. Дані в таблицях представлені у вигляді  $M \pm SD$  (середнє

значення  $\pm$  стандартне відхилення) у випадку вибірки з нормальним (Гаусівським) розподілом, у випадку розподілу відмінного від Гаусівського використані медіана, квартилі та мінімум, максимум, такі дані представлені за формою: медіана [25 квартиль; 75 квартиль] (мінімум; максимум). У дослідженні був прийнятий довірчий інтервал 95%. При  $p < 0,05$  різницю ознак слід було вважати статистично значимою. Аналіз виживання проведений шляхом побудови актуарних кривих Каплана-Майєра.

Дослідження безпосередніх та віддалених результатів операції проходило за наступним планом. Був проведений:

- а) аналіз результатів операції PAVR з визначенням факторів ризику летальності та ускладнень, повторних операцій, порушення функції неоаортального кореня у вигляді його дилатації та розвитку недостатності клапана аутографта;
- б) аналіз результатів застосування хірургічних модифікацій операції;
- в) аналіз результатів операції в різних вікових групах;
- г) аналіз результатів операції у пацієнтів з LVOTO (операції Ross-Konno).

Були створенні прогностичні моделі виживання, розвитку неоаортальної недостатності (неоAI), збільшення кореня аутографта в кожному з його сегментів та реоперацій на ньому.

### **Хірургічні методики та власні модифікації операції.**

В своєму дослідженні ми використовували методику заміни кореня аорти у 148 пацієнтів, три операції були виконані за методикою субкоронарної імплантації.

Проведення операції PAVR складалось з наступних етапів:

1. Доступ - серединна стернотомія.
2. Виділення та мобілізація висхідної аорти, стовбура і гілок легеневої артерії.
3. Підключення апарату штучного кровообігу та кардіоплегічна зупинка серця.
4. Розріз висхідної аорти, ревізія AV.
5. Розріз стовбура легеневої артерії, ревізія легеневого клапана.
6. Видалення легеневого аутографта.
7. Висічення коронарних артерій та видалення стулок AV.
8. Створення неоAV - імплантація легеневого клапана в аортальну позицію (проксимальний анастомоз).
9. Реімплантація коронарних артерій в стінку аутографта.
10. Створення неоРА – формування нового сполучення між легеним стовбуром та RV (можна виконати на працюючому серці після зняття затискача з аорти).
11. Відновлення висхідної аорти - створення дистального анастомозу.
12. Зняття затискача з аорти, відновлення серцевої діяльності.
13. Герметизація порожнини серця, зупинка СРВ, гемостаз, закінчення операції.

Починаючи з 2007 року були використані декілька модифікацій хірургічної техніки *заміни кореня аорти та модифікації формування нової легеневої артерії*:

1. Методика *укріплення кореня аорти* (патент на корисну модель №118541) - зовнішнє укріплення проксимального анастомозу (укріплення базального кільця) в зоні некоронарного, частини лівого та правого коронарних синусів аутографта залишками нативної стінки некоронарного аортального синусу та подвійний шов на

дистальному анастомозі (укріплення сино-тубулярного з'єднання). Методика направлена на зменшення частоти інтраопераційних та ранніх післяопераційних кровотеч, та на стабілізацію неоаортального кореня на рівнях базального кільця та сино-тубулярного з'єднання, що попереджує віддалену дилатацію аутографта.

2. Методика *формування неолегеневої артерії*:

- формування задньої стінки «нової» РА частиною стінки висхідної аорти;
- повна реконструкція легеневої артерії на перетиснутій аорті;
- застосування тристулкових синтетичних кондуїтів для реконструкції РА (патент на корисну модель №45309, патент на корисну модель № 42240).

Отже, *модифікована методика* операції PAVR була використана у 82 пацієнтів (56,5%). Операція PAVR за *стандартною методикою* була проведена у 69 пацієнтів (43,5%).

Для реконструкції РА були використані синтетичні кондуїти власної конструкції з тристулковим механізмом у 69 хворих (45,7%), аутологічні методики – у 45 (30%), ксенографти - у 26 пацієнтів, гомографти - у 11.

У 24 (16%) пацієнтів проводили корекцію супутньої патології. Усунення LVOTO методом операції Ross-Konno проводили у 18 (12%) пацієнтів, пластика мітрального клапана була виконана у 3 (2%), закриття VSD - у 2 (1,3%), процедура Cox-Maze IV з пластикою MV – у 1 хворого.

### **Результати операції PAVR: летальність та ускладнення.**

Госпітальна летальність після операції PAVR склала 4,6% (померло 7 пацієнтів), загальна летальність - 7,9% (всього померло 12 хворих), виживання пацієнтів дослідження становила: 1 річна - 95,3% (90,1-98,7;95%CI), 10-ти річна - 92,1% (87,4-96,1;95%CI), 15-ти річна – 92,1% (87,3-95,8;95%CI).

Причинами госпітальних летальних випадків були:

1. Кровотечі із зони проксимального анастомозу неоРА, усунення яких призвело до пошкодження/перегину лівої коронарної артерії у 2 пацієнтів.
2. Структурна дисфункція аутографта (звуження швом) в 1 випадку.
3. Неструктурна дисфункція: перегин лівої коронарної артерії, що призвело до гострого інфаркту міокарда в 1 випадку.
4. Сепсис у 2 пацієнтів.
5. Газова емболія з розвитком ГПМК в 1 випадку.

Також було встановлено, що п'ять (71%) з семи госпітальних летальних випадків були пов'язані з технічними проблемами різних етапів операції PAVR, а саме:

- з кровотечами із ділянки проксимального анастомозу неоРА (у двох випадках);
- з інтраопераційною обструкцією LV та дисфункцією аутографта через помилку при імплантації (один пацієнт);
- з перегином лівої коронарної артерії при її реімплантації (один пацієнт),
- з газовою емболією, що виникла на операційному етапі (один хворий).

Ускладнений ранній післяопераційний період був у 35 (23%) пацієнтів, найчастішим ускладненням були кровотечі, які потребували реоперацій (у 10 пацієнтів). Наявність таких ускладнень як незапланована реоперація ( $p=0,001$ ),

інфекційні ускладнення ( $p=0,004$ ), гострий інфаркт/ішемія міокарда та синдром малого серцевого викиду ( $p=0,001$  та  $p=0,001$ , відповідно), неврологічні ускладнення ( $p=0,012$ ) стали достовірними предикторами летальності.

Отже, операція PAVR є одним з найскладніших хірургічних втручань, тому вдосконалення хірургічної техніки та післяопераційного лікування є одним з найголовніших шляхів покращення результатів.

**Вплив власних хірургічних модифікацій на зменшення летальності та ускладнень.** Головною концепцією дисертаційної роботи стала перевірка положення про залежність результатів операції PAVR від хірургічної техніки та ролі власних хірургічних модифікацій в їх покращенні. При порівнянні інтраопераційного та післяопераційного перебігу в двох групах пацієнтів – з модифікованою (група I, 82 пацієнта) та стандартною операцією (група II, 69 хворих) було встановлено, що застосування *власних хірургічних модифікацій* привело до покращення безпосередніх результатів. Достовірно нижчою виявилась госпітальна летальність (1,2% в групі I проти 8,7% серед хворих групи II,  $p<0,001$ ), частота розвитку (79,3% та 95,4% відповідно,  $p=0,023$ ) та ступінь серцевої недостатності, час ШВЛ (7 год [5-16,75;95%CI] проти 14 [7-48;95%CI],  $p=0,001$ ). Частота ранніх післяопераційних ускладнень також була значно нижчою у пацієнтів групи I - в 17,1% (у 14 хворих) випадків та в 65,2% (у 45) серед хворих групи II ( $p=0,001$ ).

Головними фактором впливу (за даними регресійно-кореляційного аналізу та аналізу відношення шансів), який достовірно зменшив летальність, стало використання власних хірургічних модифікацій, що були направлені на зменшення інтраопераційного ризику розвитку кровотеч за рахунок укріплення кореня аорти ( $p=0,021$ ) та модифікації формування неолегеневої артерії ( $p=0,047$ ).

Застосування хірургічних нововведень позитивно вплинуло на результати раннього післяопераційного періоду, у першу чергу за рахунок покращення перебігу інтраопераційного етапу. Як виявилось, об'єм інтраопераційної крововтрати в групі I був значно нижчим, ніж у пацієнтів групи II - 2,6 мл/кг проти 5 мл/кг,  $p<0,001$ . На це вплинули два моменти.

Перший - укріплення кореня Ао подвійним швом з використанням аортальної стінки, що значно зменшило ризик артеріальних кровотеч із зони анастомозів. Другий – модифікована методика реконструкції РА. Традиційно, імплантація аутографта відбувається на “зупиненому” серці - під час кардіоплегії, а формування нової легеневої артерії - вже на працюючому, з підтримкою СРВ. Такий підхід зменшує ішемічний час, але значно подовжує тривалість СРВ, саме в такий спосіб проходила операція за стандартною методикою. Виконання ж обох етапів - створення неоAV та неоРА під час *кардіоплегії*, стало однією з важливих частин запропонованої власної модифікації операції.

Теоретично, виконання вдвічі більшої за обсягом хірургічної роботи при використанні модифікацій - подвійні шви на анастомозах аутографта та реконструкція RVOT - повинно було б збільшувати час перетиску аорти, час СРВ та, взагалі, операції. Натомість, аналіз результатів операції встановив вкрай важливий і несподіваний факт, що використання наших хірургічних модифікацій *не подовжувало час ішемії* (109 хв в групі I проти 117 хв в групі II в середньому,

$p=0,143$ ), а *тривалість CPB* та *час операції* у пацієнтів групи I були достовірно меншими, ніж у хворих групи II (138 та 390 хв та 207 та 555 хв в групах відповідно,  $p<0,001$ ). Отже, запропоновані нами хірургічні модифікації зменшили головний ризик операції - ризик кровотеч, перш за все, за рахунок зменшення часу CPB та забезпечення надійного хірургічного гемостазу.

Таким чином, аналіз безпосередніх результатів та перебігу післяопераційного періоду показав, що використання модифікованої операції PAVR має суттєві переваги над стандартною методикою. Власні хірургічні модифікації показали свою ефективність на операційному етапі, не збільшували і час ішемії, але вплинули на скорочення часу CPB та тривалості операції. Це достовірно зменшило кількість ускладнень, пов'язаних з кровотечею, що в свою чергу вплинуло на зменшення летальності. Запровадження власних модифікацій вирішило одну з головних проблем операції PAVR – її високий ризик, що дозволяє більш широко рекомендувати її в хірургії аортальних вад у дітей.

### **Функція неоаортального клапана після операції.**

В оцінці віддалених результатів операції PAVR, як операції по заміні AV, на першому місці стояла оцінка функціональної здатності легеневого аутографта. Післяопераційну функцію аутографта ми дослідили у 136 пацієнтів, що склало 94,4% від загальної кількості пацієнтів, які пережили операційний етап, період спостереження склав  $75,1 \pm 57,5$  міс (медіана 64,5; 10-216 міс).

У дослідженні був один випадок ранньої гострої інтраопераційної дисфункції аутографта, причиною була хірургічна помилка - під час імплантації аутографт був звужений швом у пацієнта віком 5 міс, виникла виражена обструкція LVOT, яка стала причиною летального результату. У інших пацієнтів, які пережили операційний етап, ранньої дисфункції аутографта не було.

Дослідження довело ефективність операції RAVR, як метода заміни AV: легеневий клапан в аортальній позиції здатен функціонувати тривалий час без наростання обструкції. В післяопераційному періоді відбулось достовірне зменшення систолічного градієнту (SG) з доопераційного 57,0 мм рт. ст [36;72] (6;177) до 7 мм рт.ст [4;11] (3;19) у ранньому післяопераційному періоді ( $p=0,0023$ ). У віддаленому періоді SG на неоAV складав 8 мм рт. ст [5;13] (2;59), і достовірно не змінився в порівнянні з раннім післяопераційним періодом ( $p=0,87$ ), *тобто у більшості пацієнтів систолічний градієнт на неоAV був в межах фізіологічного*. Лише у 5 пацієнтів (3,6%) з тих, кого спостерігали у віддаленому періоді, SG на аутографті перевищував 20 мм рт.ст у одного з них – був більший за 40 мм рт.ст.

**Роль хірургічних методик в подовженні тривалості функції аутографта.** Для зменшення ризику дисфункції клапана аутографта були розроблені та використали власні методики укріплення кореня аорти. Розробляючи їх, ми мали небезпідставні побоювання, що ці методи можуть негативно вплинути на збільшення розмірів аутографта у наших пацієнтів. Натомість дослідження показало, що власні методи укріплення кореня аутографта не стали на заваді зростанню його розмірів. Порівняння двох груп пацієнтів, продемонструвало, що у віддаленому періоді середній SG на аутографті достовірно не відрізнявся ( $p=0,35$ ), кількість пацієнтів з

SG вище 20 мм рт.ст та 40 мм рт.ст також статистично не відрізнялась. За період спостереження у пацієнтів обох груп відбулося достовірне збільшення кореня неоаорти на всіх рівнях, в порівнянні з передопераційними розмірами. При цьому статистично значущих розбіжностей в розподілі пацієнтів за віком (в середньому 121,5 та 132,0 міс в групі I та групі II відповідно,  $p=0,648$ ), вагою ( $p=0,517$ ) та площею поверхні тіла ( $p=0,247$ ) в групах не було. Тобто, використання техніки укріплення кореня аорти не створювало обструктивних гемодинамічних проблем з аутографтом у всіх пацієнтів нашого дослідження, та не обмежувало його ріст у віддаленому періоді. *Таким чином, запропоновані нами методики позбавлені вікових обмежень, що створює перспективу їх використання в будь-яких вікових групах*

***Вплив модифікацій операції на розвиток дилатації аутографта та неоАІ.*** Якщо легеневий аутографт продемонстрував відсутність дисфункції в ранньому післяопераційному періоді та обструкції протягом всього періоду спостереження, то у новоствореному корені аорти ми зустрілись з проблемами його дилатації та розвитку неоАІ. Важливим результатом нашої роботи було підтвердження безпосереднього їх зв'язку - післяопераційна дилатація кореня неоаорти виявилась незалежним предиктором розвитку неоАІ. Дослідження показало, що переважна більшість пацієнтів мали у віддаленому періоді збільшення кореня неоаорти *понад* вікові норми ( $z$ -score кореня неоаорти більш за 2) на всіх трьох рівнях: пацієнтів з дилатацією базального кільця було 46,3% ( $n=63$ ), синусів Вальсальви – 67,7% ( $n=92$ ) та синотубулярного з'єднання – 58,8% ( $n=80$ ). За допомогою регресійно-кореляційного аналізу були визначені предиктори дилатації кореня неоаорти та предиктори розвитку неоАІ. Загальними для їх розвитку незалежними позитивними предикторами стали доопераційна АІ, та пов'язане з нею збільшення EDI LV, та аортальна вада не вродженої етіології, а ревматичного та інфекційного генезу. А головним фактором, який зменшував ризики розвитку як дилатації, так і недостатності неоАІ, було застосування наших власних хірургічних модифікацій - методик укріплення базального кільця та сино-тубулярного з'єднання кореня аутографта.

Також було доведено, що за 5-ти та 10-ти річний період спостереження ступінь збільшення всіх трьох сегментів кореня аутографта у пацієнтів групи I виявились достовірно меншою, ніж у пацієнтів в групі II. Розміри базального кільця, синусів Вальсальви та сино-тубулярного з'єднання у хворих групи I знаходились в межах норми та початкової дилатації -  $1,2 \pm 1,1$  (-0,8; 4,4),  $2,6 \pm 1,1$  (0,6; 4,9) та  $2,3 \pm 1,3$  (0; 4,3) в одиницях  $z$  відповідно, що було меншим за аналогічні розміри пацієнтів групи II, які відповідно дорівнювали  $2,4 \pm 1,3$  (-0,3; 4,8),  $3,2 \pm 1,4$  (0,1; 7,5) та  $3,4 \pm 1,9$  (-0,3; 8,9) одиниць  $z$ , і ця різниця була статистично достовірною.

Вкрай важливим виявилось те, що пацієнтів з неоАІ, що перевищувала 2 ступінь, було достовірно менше в групі I - 4 (4,8%), а в групі II їх було виявлено 16 (23,1%) ( $p=0,003$ ). Таким чином, дослідження показало, що власні модифікації операції PAVR значно зменшили кількість випадків неоАІ в нашому дослідженні (з 23,1% до 4,8%), що засвідчило переваги методів укріплення кореня аутографта в плані збереження функції неоортального клапана та необхідність їх застосування для покращення віддалених результатів.

Наступною частиною роботи стало встановлення обсягів укріплення кореня неоарти і визначення його сегментів, які необхідно стабілізувати. Особливістю наших власних хірургічних модифікацій було укріплення двох рівнів неоортального кореня – ліній швів проксимального анастомоза (базального кільця) та дистального анастомоза (сино-тубулярного з'єднання), що були направлені на зменшення ризику їх дилатації. Регресійно-кореляційний аналіз, який визначив важливу роль дилатації цих сегментів кореня для розвитку віддаленої дисфункції аутографта, довів правильність запропонованої власної хірургічної концепції: незалежним предиктором розвитку неоАІ стала віддалена післяопераційна дилатація кореня лише цих двох сегментів аутографта – базального кільця ( $p=0,027$ ) та синотубулярного з'єднання ( $p=0,036$ ). Тоді як дилатація синусів Вальсальви не була прогностично значимим предиктором виникнення недостатності аутографта. Зв'язок дилатації окремих сегментів кореня неоарти та виникнення неоАІ, та встановлення кількісного зв'язку та інтенсивності зв'язку між ними були перевірені за допомогою бінарної логістичної регресії. Були визначені *граничні значення z всіх сегментів неоортального кореня*, при яких не виникає недостатності неоАІ, а перевищення яких веде до її розвитку. Виявлено, що виникнення неоАІ більшої ніж 1 ступеня (мінімальна) було достовірно пов'язано з розмірами *базального кільця* більше за  $>1,3$  z-одиниць ( $p=0,013$ ) та збільшенням *синотубулярного з'єднання* більше, ніж  $2,16$  z-одиниць ( $p=0,047$ ). При таких збільшеннях кореня неоарти в зоні *базального кільця* вірогідність розвитку неоортальної недостатності складає 78%, в зоні *сино-тубулярного з'єднання* – 74,7%. До ризику виникнення неоАІ більше 2 ступеня приводило збільшення z-score базального кільця більше  $1,8 \pm 1,3$  (-0,7; 5,4), синусів Вальсальви – більше за  $2,7 \pm 1,4$  (-1,7; 0,7) та сино-тубулярного з'єднання – понад  $2,8 \pm 1,6$  (-1,9; 8,9). Виникнення ж неоАІ *більше 3 ступеня* (помірно-виражена) було пов'язано, за даними аналізу, зі збільшенням розмірів базального кільця більше за  $3,8 \pm 2,0$  (0,4; 5,8), синусів Вальсальви – більше  $4,7 \pm 3,0$  (0,3; 8,8), синотубулярного з'єднання - більше  $5,4 \pm 3,3$  (0,9; 10,6) одиниць z.

Фактично, визначення граничних розмірів сегментів кореня аутографта, при яких функція клапана залишається збереженою, є визначенням кількісних критеріїв *росту* легеневого аутографта, позаяк перевищення цих значень буде супроводжуватися розвитком його дисфункції. А таке збільшення треба трактувати вже як *дилатацію* аутографта. А так як у пацієнтів з модифікованою операцією PAVR, яким було виконане укріплення рівнях базального кільця та сино-тубулярного з'єднання, розміри цих сегментів аутографта дорівнювали у віддаленому періоді (в середньому)  $1,2 \pm 1,1$  (-0,8; 4,4) та  $2,3 \pm 1,3$  (0; 4,3) відповідно, можна стверджувати, що укріплення базального кільця і синотубулярного з'єднання стала методикою, яка забезпечила збалансоване збільшення неоортального кореня зі збереженням функції – його ріст, та попередила пасивне збільшення аутографта – дилатацію. Наша концепція укріплення двох сегментів неоортального кореня довела свою ефективність у віддаленому періодів у сенсі запобігання розвитку дилатації кореня та неоортальної недостатності.

### **Передопераційна АІ як фактор ризику післяопераційної дисфункції аутографта.**

Як вже було зазначено, передопераційна АІ в нашому дослідженні стала впливовим незалежним фактором ризику розвитку дилатації кореня неоаорти та розвитку неоАІ. Враховуючи те, що 45% (68 хворих) пацієнтів мали передопераційну АІ, вірогідність її негативного впливу на долю аутографта була високою – всі такі пацієнти підпадали під ризик розвитку дисфункції неоАВ та реоперацій.

Ефективним засобом компенсації достовірного негативного впливу передопераційної АІ стали розроблені методики укріплення кореня аорти – при їх застосуванні кількість випадків віддаленої неоАІ та дилатації неоаортального кореня (z-score більше 2) достовірно було меншим (4,8% та 43,9% відповідно) у порівнянні зі стандартною методикою операції (23,2% та 91,3% відповідно). Також, математичне моделювання прогнозу розвитку дилатації кореня неоаорти підтвердило впливовість АІ на дилатацію базального кільця та сино-тубулярного з'єднання: вірогідність збільшення цих сегментів при наявності передопераційної АІ збільшується в 2-2,5 рази. Але застосування методик укріплення кореня неоаорти, в свою чергу, знижувало в 4,5 рази вірогідність дилатації базального кільця та в 2,5-3 рази сино-тубулярного з'єднання у хворих з передопераційною АІ. Таким чином, наші власні методики укріплення кореня неоаорти стали дієвим та ефективним механізмом, що попереджував дисфункцію аутографта у пацієнтів з передопераційною АІ. Застосування цих методик дозволило використовувати операцію серед всіх пацієнтів з аортальними валами, не виключаючи хворих з недостатністю аортального клапана.

### **Ризик повторних втручань при операції PAVR.**

При операції PAVR потенційний ризик реоперацій вдвічі перевищує ймовірність повторних втручань після традиційних методів аортальної хірургії, що пояснюється втручанням одразу на двох клапанах - неоаортальному (аутографті) та неолегеневому. Наше дослідження показало значну кількість повторних втручань, як ендоваскулярних, так і хірургічних - вони були проведені у 39 пацієнтів після операції PAVR, що склало 25,8% від 151 оперованих первинно. Кількість процедур також була значною – у цих 39 хворих була проведена 61 процедура, з яких 26 були ендоваскулярними (балонні процедури) та 35 - хірургічні. П'ятирічна свобода від всіх повторних втручань становила 75,2% (73,6-88,1;95%CI), 10-ти річна - 64,4% (51,5-74,4;95%CI), 15-ти річна - 56,5% (45,5-67,5;95%CI).

Дослідження показало, що основна кількість повторних втручань після операції PAVR була пов'язана з *неолегеневим клапаном*. З загальної кількості повторних втручань (з 61 процедури у 39 пацієнтів), на неоРА було проведено 52 втручання у 31 хворого – 26 ендоваскулярних балонних реінтервенцій та 26 хірургічних операцій. Свобода від повторних втручань на неоРА становила: 5-ти річна – 76% (67,8-84%;95%CI), 10-ти річна – 65,9% (56,3-75,7%;95%CI) та 15-ти річна – 63,1% (53-73,2%;95%CI). Повторні операції на неоАВ були виконані у 7 (5,3%) пацієнтів нашого дослідження, свобода від реоперацій на аутографті за 5, 10 та 20 років



спостереження становила відповідно 98,6% (96,6-100;95%CI), 98,6,% (96,65-100;95%CI) та 93,5% (83,3-97,7;95%CI). Свобода від повторних втручань на неоАВ була достовірно меншою в порівнянні з аутографтом: 63,1% проти 93,5% свободи від втручань відповідно ( $p < 0.001$ ).

Реоперацій, пов'язаних з неоАВ, було проведено 8 у 7 пацієнтів (5,3%). Свобода від реоперацій на неоАВ за 5, 10 та 15 років спостереження становила 98,6% (96,6-100;95%CI), 98,6,% (96,65-100;95%CI) та 93,5% (83,3-97,7;95%CI). У шістьох пацієнтів легеневий аутографт був замінений на механічний протез (4 операції Ventall та 2 AVR, одно з них після операції Yasoub), в одному випадку була проведена пластика клапана. Вибір методу реоперації залежав від стану неоаортального кореня та висхідної аорти. У випадках вираженої їх дилатації пластичні операції та ізольоване протезування клапана аутографта вважалося недоцільним, в таких випадках були застосовані протезування кореня аорти клапанвмісними синтетичними графтами.

У всіх повторно оперованих на аутографті (7 пацієнтів) основною причиною втручання була *неоаортальна недостатність*. У 5 з них неоАІ була наслідком вираженої дилатації кореня неоаорти (з  $z\text{-score} > 6$ ) та поєднувалась з аневризмою висхідної аорти ( $z > 6$ ). Як показало дослідження, до реоперацій на аутографті привело збільшення  $z\text{-score}$  базального кільця в середньому до  $3,8 \pm 2,0$  (0,4; 5,8), синусів Вальсальви – до  $4,7 \pm 3,0$  (0,3; 8,8), сино-тубулярного з'єднання – до  $5,4 \pm 3,3$  (0,9; 10,6),  $z\text{-score}$  висхідної аорти – до  $5,5 \pm 3,0$  (1,3; 9,3). Збереження ж функції неоАВ спостерігалось при розмірах базального кільця в середньому значенні  $z\text{-score}$  на рівні  $1,8 \pm 1,3$  (-0,7; 5,4), синусів Вальсальви –  $2,70 \pm 1,4$  (-1,7; 0,7), сино-тубулярного з'єднання –  $2,8 \pm 1,6$  (-1,9; 8,9). Тобто помірна дилатація неоаортального кореня ( $z\text{-score} > 2$ ) не приводила до виникнення порушень функції клапана аутографта, появи регургітації та необхідності в повторних втручаннях.

Наші дослідження довели, що єдиним ефективним методом запобігання реоперацій на аутографті було попередження дилатації його кореня шляхом використання методик його укріплення. При порівняльному аналізі результатів операції у пацієнтів з модифікованою операцією PAVR, виявилось, що кількість повторних втручань на неоАВ серед них була достовірно меншою за весь період спостереження, ніж у хворих зі стандартною методикою: свобода від реоперацій на АВ становила 98,7% (96,2-100;95%CI) у пацієнтів групи I та 88,4% (79,9-97,0;95%CI) серед пацієнтів групи II ( $p = 0,038$ ), кількість реоперацій – 1,2% та 10,1% відповідно.

*Методики укріплення кореня неоаорти* виявились статистично достовірними предикторами зменшення частоти реоперацій на неоАВ (за даними кореляційно-регресивного аналізу та аналізу співвідношення шансів) ( $r = -0,165$ ,  $p = 0,043$ ). Іншими факторами стали наявність аортальної вади вродженої етіології ( $r = -0,249$ ,  $p = 0,002$ ) та BAV ( $r = -0,285$ ,  $p = 0,001$ ). Статистично-достовірними предикторами збільшення частоти реоперацій на неоАВ виявились: доопераційне збільшення порожнини LV, тривалість СРВ ( $r = 0,173$ ,  $p = 0,034$ ), жіноча стать в групі пацієнтів, яким не застосовувались методики укріплення кореня аорти (OR 4 [1,020; 19,506],  $p = 0,039$ )

та старша вікова група наших пацієнтів (11-18 років) (OR 2,5 [0,470; 13,308],  $p=0,023$ ).

Із загальної кількості повторних втручань, з 61 процедури у 39 пацієнтів, на неоРА було проведено 52 у 31 хворого - 26 ендovasкулярних балонних реінтервенцій та 26 хірургічних операцій. Ефективність балонних процедур виявилась невисокою – більше половини пацієнтів, 15 з 26 - 58%, після балонної ангіопластики були реоперовані через рестенозування кондуїту. Реоперації після балонних ангіопластик кондуїтів проводились в середньому через 8,3 місяця, що говорить про відсутність ефекту від процедури. Якщо не враховувати кількість балонних процедур, то кількість реоперацій на неоРА зменшується в два рази - *свобода від реоперацій складала 84,3%*, що значно покращує сприймання власних результатів операції PAVR.

Важливою причиною високої кількості повторних втручань на неолегеневому клапані була обмеженість використання гомографтів як оптимального методу реконструкції РА, Це спонукало до розробки власних методик його створення. В процесі виконання роботи ми розробили та використали аутологічні методи формування RVOT (у 45 пацієнтів) та нові власноруч створені синтетичні тристулкові кондуїти (у 69 пацієнтів). Серед всіх методів реконструкції РА рання дисфункція (в перші 5 років після операції) та необхідність реоперацій найчастіше спостерігались саме при використанні *власноруч створених тристулкових PTFE-кондуїтів та ксенографтів*, 5-ти та 10-ти річна свобода від реоперацій складала: для синтетичних кондуїтів - 84,1% (74,6-93,4;95%CI) та 78,3% (67,3-89,2;95%CI), та для ксенографтів - 80,7% (75,6-93,2;95%CI) та 80,7% (75,6-93,2;95%CI). Невеликий власний досвід використання гомографтів у 11 пацієнтів підтвердив існуючі світові результати їх довговічності - жоден з гомографтів у наших пацієнтів не був замінений.

Ще однією причиною високої кількості повторних втручань на неолегеневому клапані був вік пацієнтів: незалежним фактором ризику реоперацій на неоРА стало виконання операції у пацієнтів до 12 місяців ( $r=-0,174$ ,  $p=0,033$ ), збільшення віку оперованих приводило до зменшення частоти повторних втручань.

Безпосередні результати повторних втручань в нашому дослідженні в порівнянні з іншими дослідженнями були більш, аніж задовільні, – не було жодного летального випадку. Кількість ранніх післяопераційних ускладнень була невисокою (11,3% від всіх повторних втручань), ускладнення не були важкими – порушення ритму, тимчасові неврологічні ускладнення та реторакотомія через кровотечу. Такі показники, як тривалість штучної вентиляції легень (ШВЛ) та час перебування у відділенні інтенсивної терапії у пацієнтів після реоперацій були значуще коротшими, ніж після первинної операції PAVR: 5 год [2;12] (2;92) проти 10 год [5; 19] (1; 1700),  $p=0,012$ , та 18 год [8-31] (10;106) проти 93 [70; 147] (4; 2304),  $p=0,001$  відповідно.

### **Вплив віку на результати операції легеневого аутографта.**

Одним з завдань даної роботи було визначення оптимального віку пацієнтів для операції PAVR. Були досліджені безпосередні та віддалені результати операції у пацієнтів віком до 1 року (16 пацієнтів), віком від 1 року до 10 (58 пацієнтів), та у

старших за 10 років (77 хворих). Вік пацієнтів виявився впливовим фактором ризику летальності, розвитку неоАІ і дилатації кореня аутографта, реоперацій на аутографті та неоРА.

**Вплив віку на ризик операції PAVR.** У нашому дослідженні пацієнти віком до 1 року виявились найскладнішою групою для операції PAVR. Достовірно вищими серед пацієнтів до 1 року, порівняно з хворими старших вікових груп, були *госпітальна летальність* (18,8%,  $p=0,011$ ), тривалість ШВЛ, перебування у реанімації та час госпіталізації. Високий ризик операції у немовлят був пов'язаний з наявністю у них складної комплексної патології лівих відділів серця, що потребувало попередніх втручань – 81,3% (13 з 16 пацієнтів немовлят мали попередні втручання) ( $p<0,001$ ). Така кількість раніше виконаних втручань, серед яких були балонна дилатація критичного AS у 69% пацієнтів цієї групи та операції зі ШК у 31% хворих, говорить про ранню маніфестацію аортальної вади і необхідність ургентних втручань, які не були ефективними і потребували виконання операції PAVR через короткий проміжок часу.

До того ж пацієнти віком до 1 року мали достовірно гірший передопераційний клінічний стан: 81% хворих цієї групи відносились до III-IV функціонального класу за NYHA, 7 (43,8%) хворих з групи немовлят знаходились до операції на ШВЛ, достовірно більшою була кількість пацієнтів з передопераційною інотропною підтримкою - більш, ніж у третини хворих цієї групи, у 6 (36%) ( $p<0,001$ ).

Пацієнти, яких оперували у віці до 1 року, мали підвищений оперативний ризик також через необхідність виконання одночасної з операцією легеневого аутографта корекції супутньої патології - у 62,5% немовлят. Окрім вищої летальності, у пацієнтів до 1 року переважала кількість ранніх післяопераційних ускладнень, вони зустрічались у 75% (у 12 з 16 оперованих було виявлено 28 різних ускладнень) пацієнтів цієї групи ( $p<0,001$ ). У спектрі ускладнень переважали за частотою, порівняно зі старшими віковими групами, синдром малого серцевого викиду ( $p=0,002$ ), незаплановані ранні реоперації ( $p=0,006$ ), інфекційні ускладнення ( $p=0,003$ ), порушення ритму ( $p=0,022$ ) та тривала ШВЛ ( $p<0,001$ ). Необхідність корекції супутньої патології у таких хворих розширює обсяг операції легеневого аутографта та підвищує складність хірургічної процедури, що значно збільшує ризик операції, кількість інтраопераційних та ранніх післяопераційних ускладнень, а також впливає на віддалені результати операції.

У багатьох ситуаціях операція легеневого аутографта є єдиною хірургічною опцією допомоги немовлятам та новонародженим з аортальними вадами, зменшення летальності та ускладнень у таких пацієнтів є головним завданням. Прогностична модель виживання, яка була створена за допомогою бінарної логістичної регресії, продемонструвала, що застосування наших хірургічних модифікацій операції стало впливовим фактором покращення результатів в цій складній групі хворих – зменшувало вірогідність летального випадку у новонародженого в 2,5- 3 рази, у немовлят – в 2-2,5 рази.

**Вплив віку пацієнтів на розвиток неоаортальної недостатності та дилатації аутографта.** Дослідження показало, що збільшення віку оперованих пацієнтів стало незалежним фактором розвитку віддаленої неоАІ та дилатації

аутографта – в прогностичній моделі збільшення віку пацієнтів приводило до збільшення вірогідності їх виникнення. Дослідження показало, що ризики дилатації аутографта та розвитку неоАІ ( $r=0,277$ ,  $p=0,003$ ), збільшення частоти реоперацій на аутографті ( $r=-0,174$ ,  $p=0,033$ ) підвищувались з віком пацієнтів, найбільша вірогідність їх виникнення спостерігалась у пацієнтів старших за 10 років. Вивчення змін розмірів неоаортального кореня у пацієнтів різних вікових груп показало, що у пацієнтів молодшої вікової групи (віком до 1 року) дилатація кореня неоаорти розвивалась достовірно в меншому ступені, ніж у старших за віком пацієнтів. Найбільші значення z-score кореня аутографта у віддаленому періоді спостерігались у пацієнтів віком старших 10 років.

**Вік пацієнтів та повторні втручання.** Кількість повторних втручань у віддаленому періоді була достовірно вищою у пацієнтів, яких оперували у віці до 1 року. Свобода від реоперацій в цій групі складала 23,1% (2-70,8;95%СІ), що було достовірно нижчим показником ( $p=0,004$ ), ніж в інших вікових групах (серед пацієнтів 1-10 років цей показник склав 50,9% (32,7-69;95%СІ), в групі старших за 10 років - 67% (53,2-80,7;95%СІ). Основна кількість повторних втручань в нашому дослідженні була пов'язана з неоРА, а вік пацієнтів до 1 року став незалежним предиктором реоперацій на ньому ( $p=0,033$ ). Це пов'язано з вибором методики реконструкції неоРА. У 81% пацієнтів до 1 року були використані синтетичні тристулкові кондуїти (патент на корисну модель № 45309 від 10.11.2009). Головною перевагою таких кондуїтів стало наявність компетентного клапанного механізму, який забезпечував в ранньому післяопераційному періоді оптимальну гемодинаміку правому шлуночку, а недоліком - малий їх діаметр (12-16 мм), що і потребувало з часом заміни. Хоча застосування власноруч створених синтетичних кондуїтів для відновлення сполучення між правим шлуночком та легеневою артерією виявилось достовірним предиктором реоперацій на RVOT ( $p=0,009$ ), на сьогодні вони є для нас єдиною доступною методикою реконструкції неоРА не тільки при операції PAVR, але і при корекції багатьох вроджених вад серця. Застосування їх у новонароджених та немовлят є безальтернативним, хоча і веде до необхідності їх заміни з часом.

Кількість реоперацій на *неоаортальному клапані* достовірно не відрізнялась між віковими групами, хоча за 10-ти річний період спостереження в групі пацієнтів, яким операцію я PAVR виконували у віці до 1 року, *жодної повторної операції на неоAV* не було виконано. Найбільша ж кількість реоперацій на аутографті - 7 (з 8) була проведена у пацієнтів, в яких операцію PAVR виконували у віці 11-18 років. Саме ця вікова група мала достовірно вищий ризик реоперацій на аутографті ( $r=-0,174$ ,  $p=0,033$ ) в порівнянні з молодшими за віком пацієнтами. Причини такої ситуації у старших пацієнтів у більшій схильності аутографта до дилатації та розвитку неоаортальної недостатності. Детальніше ця ситуація та шляхи запобігання дисфункції аутографта та реоперацій на ньому вже були обговорені вище.

Таким чином, наше дослідження продемонструвало, що в різних вікових групах операція PAVR проводилась з різними результатами. Діти до 1 року були пацієнтами найвищого безпосереднього та віддаленого ризиків летальності, ускладнень та повторних втручань. Важкий передопераційний клінічний стан, анатомічна багатокомпонентність ураження та необхідність корекції складних

супутніх аномалій були предикторами летальності в цій групі. Нами встановлено, що вік до 1 року не був оптимальним часом для проведення операції PAVR, але в цій віковій групі ми її виконували за життєвими показаннями як безальтернативне втручання після попередніх невдалих операцій.

Пацієнти віком 1-10 років є оптимальними кандидатами для операції PAVR, саме в цій віковій групі були отримані найкращі показники виживаності, морбідності та частоти реоперацій.

У пацієнтів 11-18 років ми виявили найбільший а ступінь дилатації аутографта, вищий ризик розвитку неоАІ та реоперацій на аутографті. Вважаємо застосування методик укріплення неоаортального кореня єдиним механізмом покращення результатів в групі пацієнтів старшого віку.

### **Операція PAVR у пацієнтів з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка.**

Операція Ross-Konno є ефективним методом хірургічного лікування багаторівневої патології вихідного тракту лівого шлуночка у дітей та безальтернативною у новонароджених та немовлят. При цій процедурі виконується заміна AV легеневим аутографтом та розширення LVOT розрізом аортального фіброзного кільця та конусної частини міжшлуночкової перегородки. Всього з 2008 по 2013 рік операція PAVR в поєднанні з методикою Konno була виконана у 18 пацієнтів. Середній вік їх склав 40,9 місяців (3,4 роки) (від 17 днів до 15,4 років), з них віком до одного року було оперовано 7 (39%) пацієнтів, новонароджених серед них - 3 (16,7%).

Показами до операції Ross-Konno була наявність багаторівневої LVOTO. У 14 хворих (77,7%) було виконано 22 попередніх процедури. У 6 хворих (33,3%), операцію я Ross-Konno проводили за життєвими х показаннями, у 5 з них - після попередніх процедур в межах однієї госпіталізації, всі ці пацієнти були віком до одного року. У 5-х пацієнтів (27,7%) на передопераційному етапі була необхідність ШВЛ та інотропної підтримки. Тільки у 4 пацієнтів нашого дослідження операція Ross-Konno була першим етапом хірургічного лікування.

Саме передопераційна важкість стану хворих визначила безпосередні результати процедури Ross-Konno і високу госпітальну летальність - 11,1% (2 пацієнти). Двоє померлих були новонароджені, таким чином летальність у пацієнтів віком до 1 місяця склала 67%, а серед хворих до 1 року (було оперовано 8 немовлят) — 25%.

Вік пацієнтів, як показав кореляційний аналіз, став ще одним достовірним фактором ризику летальності у наших пацієнтів ( $p=0,045$ ). Наше дослідження показало впливовість важкості передопераційного стану та малого віку на збільшення ризику операції: передопераційні ШВЛ, інотропна підтримка та малий вік пацієнтів були достовірними факторами ризику летальності ( $p=0,035$ ,  $p=0,014$  та  $p=0,045$  відповідно). Зменшення порожнини лівого шлуночка ( $p=0,032$ ) та розмірів аортального кореня (синусів Вальсальви,  $p=0,032$ , та висхідної аорти,  $p=0,02$ ), що є проявами вираженості ураження LVOT, також достовірно вплинули на результати операції.

Операція Ross-Konno супроводжувалася високим й ризиком інтраопераційних та післяопераційних ускладнень - 9 хворих (50%) мали важкі ускладнення. Переважна більшість пацієнтів - 7 з цих 9 хворих, були пацієнтами молодшої вікової групи— троє новонароджених та четверо немовлят. Якщо з 10 пацієнтів віком більше 1 року ускладнений післяопераційний період спостерігали вся у 20% пацієнтів (у 2 хворих), то серед пацієнтів віком до 1 року ускладнення виникли у 78%, що було достовірно вищим показником ( $p < 0,001$ ). Причина такої кількості ускладнень полягає в технічній хірургічній складності процедури та складній анатомії вади, важкому передопераційному стані значної кількості пацієнтів та малому віку хворих.

Повертаючись до передопераційного стану пацієнтів, ми акцентуємо увагу ще на одному важливому моменті, який визначає ризик летальності та частоту ускладнень. Операцію я Ross-Konno в переважній більшості випадків ми виконували ась як повторна процедура при резидуальних станах після балонної або відкритої вальвулопластики, чи після попередніх комплексних процедур, таких як корекція патології дуги аорти, пластики мітрального клапана, закриття септальних дефектів, корекції LVOTO тощо. У 14 пацієнтів (77,7%) нашого дослідження необхідність операції Ross-Konno визначила неефективність попередніх процедур, що стало важливим фактором ризику розвитку важких ускладнень.

Патологія мітрального клапана, яка потребувала хірургічної корекції була виявлена у 3 пацієнтів: двом хворим було виконано протезування мітрального клапана, одному — пластика. Один пацієнт помер після протезування. Операція Ross-Konno та супутня корекція мітрального клапана формують “трьох-клапанну” проблему — проблему неоортального, неолегеневого та мітрального клапанів. Потреба одночасної корекції одразу трьох клапанів значно збільшує безпосередній та віддалений ризик операції. На підставі наших досліджень ми рекомендуємо розглядати пацієнтів з LVOTO та патологією мітрального клапана перш за все як кандидатів для одношлуночкових етапних паліативних операцій.

Наше дослідження продемонструвало, що повторні втручання (ендоваскулярні інтервенції та реоперації) є важливою післяопераційною проблемою операції Ross-Konno. За результатами аналізу, свобода від всіх повторних втручань, реінтервенцій та реоперацій, склала 20%. Якщо виключити з дослідження ендovasкулярні втручання на RVOT, то свобода від будь-яких реоперацій (хірургічних) дорівнювала 56,2% за 6-ти річний період спостереження, а свобода від операцій на аутографті після операції Ross-Konno становила б 92,8% за 6 років спостереження.

Нами встановлено, що операція Ross-Konno є ефективним методом хірургічного лікування пацієнтів з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка. Високий ризик операції та частота ускладнень є головним недоліком операції Ross-Konno. Набуття хірургічного досвіду та розробка нових модифікації процедури дозволило нам значно знизити хірургічний ризик. Операція Ross-Konno є безальтернативною процедурою у пацієнтів молодого віку, яка дозволяє нормалізувати розміри вихідного тракту, аортального кореня та гемодинаміку лівого шлуночка.

### **Клінічний стан хворих та якість життя.**

Із 136 хворих, які успішно перенесли операцію, до I-II функціонального класу за NYHA у віддаленому післяопераційному періоді віднесено переважну а більшість пацієнтів – 132 (97%). Операція не тільки значно покращила клінічний стан важких доопераційних пацієнтів, але і забезпечила винятково добрий функціональний стан пацієнтів протягом тривалого часу.

Нашим протоколом післяопераційного медикаментозного лікування пацієнтів після операції PAVR є антигіпертензійна терапія, яка направлена на попередження розвитку дилатації неоаортального кореня в першій післяопераційний рік. Антикоагулянтну терапію не призначали всім, окрім одного пацієнта з протезуванням MV. Геморагічні ускладнення у віддаленому періоді виникли у 2 пацієнтів (1,4%; 0,23%/рік). Відсутність потреби приймати антикоагулянти продемонструвало одну з найважливіших переваг операції PAVR у пацієнтів жіночої статі: 12 жінок, яких оперували в дитячому віці безпечно перенесли вагітність та пологи, дві з них народили по двоє дітей.

Таким чином, дисертаційна робота чітко продемонструвала, що операція PAVR технічно вимоглива, її безпосередні та віддалені результати залежали від досвіду, технічних навиків її виконання та, головне від застосування розроблених нами хірургічних модифікацій створення неоаортального та неолегеневого клапанів. Розроблені нами хірургічні модифікації операції достовірно покращили безпосередні результати, знизили ризик летальності та ускладнень. Дисертаційна робота довела, що операція легеневого аутографта може виконуватись з невисоким ризиком, який порівняльний з ризиком інших процедур на аортальному клапані у дітей.

Наша хірургічна методика покращила також віддалені результати операції. Про ефективність використання хірургічних модифікацій свідчать відсутність обструкції вихідного тракту лівого шлуночка протягом всього періоду спостереження у пацієнтів з соматичним ростом. Результатом використання власних модифікацій по стабілізації неоаортального кореня стало попередження його дилатації, що знизило частоту виникнення неоаортальної недостатності та кількості реоперацій на аутографті. Відсутність обструкції LVOT, стенозу клапана аутографта та значимої дилатації кореня неоаорти, а також пов'язана з ними достовірно менша кількість пацієнтів з дисфункцією аутографта (неоаортальною недостатністю) у пацієнтів з модифікованою операцією, є свідченням функціональності легеневого клапана в аортальній позиції, що зберігається тривалий час протягом соматичного росту. Це дозволяє стверджувати, що хірургічні модифікації укріплення кореня неоаорти попередили пасивне збільшення кореня з погіршенням його функції та забезпечили активний процес росту аутографта.

Наше дослідження підтвердило, що у випадку застосування запропонованих нами методик стабілізації кореня аутографта проявляється його здатність до збалансованого збільшення розмірів - до росту. Здатність нового кореня аорти до фізіологічного росту, ідеальні гемодинамічні характеристики аутографта та довговічність функції неоклапана переконливо продемонстрували переваги операції легеневого аутографта над іншими методами заміни AV у дітей.

## ВИСНОВКИ

Дисертація містить теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної наукової проблеми в галузі медицині - хірургічного лікування аортальних вад у дітей шляхом операції заміни аортального клапана власним легеневим клапаном-аутографтом. Отримані результати дозволи зробити наступні висновки:

1. Сучасною проблемою хірургічного лікування аортальних вад у дітей є низька ефективність існуючих методик корекції цієї патології, вона пов'язана з:

- високим оперативним ризиком та значною кількістю ускладнень та повторних втручань;
- з анатомічними особливостями аортального клапана (малим розміром кореня аорти);
- необхідністю тривалого функціонування неоклапана в умовах соматичного росту та активного способу життя;
- ускладненнями антикоагулянтної терапії та труднощами її контролю.

2. Розроблена та впроваджена модифікована операція заміни аортального клапана власним легеневим клапаном-аутографтом (PAVR), яка ефективно вирішує проблему хірургічного лікування аортальних вад у дітей, забезпечує високі показники виживання та якості життя.

3. Впроваджено концептуально новий підхід для попередження інтраопераційних ускладнень та підвищення тривалості функції неоаортального клапана. Розроблені власні хірургічні модифікації операції PAVR - *укріплення кореня аутографта та методики формування неолегеневої артерії*, достовірно покращують виживання, стабілізують ріст кореня неоаорти, зменшують частоту розвитку неоаортальної недостатності, зменшують частоту реоперацій на аутографті.

4. Операція PAVR є технічно складною хірургічною процедурою, що визначає її високий ризик: серед 151 оперованих пацієнтів госпітальна летальність склала 3,6%, загальна летальність – 7,9%, ускладнення - у 23% пацієнтів.

5. Комплексний підхід у використанні *нових хірургічних модифікацій* вирішує проблему високого ризику *операції PAVR*. Завдяки їх застосуванню зменшилась кількість ранніх ускладнень з 65,2% до 17,1% ( $p=0,001$ ) та летальність - з 8,7% до 1,2% ( $p<0,001$ ).

6. Найчастішою причиною дисфункції аутографта у віддаленому періоді є розвиток неоАІ через дилатацію кореня неоаорти на рівнях базального кільця ( $p=0,027$ ) та сино-тубулярного з'єднання ( $p=0,036$ ). Укріплення кореня аутографта на цих рівнях за розробленою методикою достовірно знижує частоту розвитку неоАІ (з 23,1% до 4,8%,  $p=0,002$ ) та дилатації неоаортального кореня (з 91,3% до 23,2%).

7. Доведена головна перевага операції PAVR – можливість росту іст аутографта. У 99,3% пацієнтів протягом 18 років спостереження паралельно з соматичним му ростом у відбувалось збільшення розмірів аутографта без його стенозування.

8. Операція PAVR супроводжується високою частотою реоперацій, свобода від всіх повторних втручань складає 56,5% (45,5-67,5;95%CI). Основна їх кількість пов'язана з неолегеневим клапаном: свобода від втручань на ньому становить 63,1% проти 93,5% свободи від реоперацій на аутографті ( $p<0.001$ ). Розробка нових



методик реконструкції неолегеневої артерії – ефективний шлях зменшення кількості повторних втручань.

9. Застосування власних модифікацій операції з укріплення кореня неоаорти підвищує свободу від повторних втручань на аутографті з 88,4% до 98,7% ( $p=0,038$ ).

10. Немовлята є пацієнтами найвищого безпосереднього та віддаленого ризику летальності, ускладнень та повторних втручань після операції PAVR, яка в цій віковій групі проводиться за життєвими показаннями і є безальтернативною після попередніх невдалих втручань. Застосування хірургічних модифікацій операції стало впливовим фактором покращення результатів в цій складній групі хворих.

11. Аналіз результатів операції довів, що оптимальними кандидатами для операції PAVR є пацієнти віком 1-10 років, в цій віковій групі були отримані найнижчі показники виживання, морбідності та частоти реоперацій. У пацієнтів 11-18 років спостерігається найбільша ступінь дилатації аутографта, вищий ризик розвитку неоАІ ( $r=0,277$ ,  $p=0,003$ ) та реоперацій на аутографті ( $r=-0,174$ ,  $p=0,033$ ). Застосування методик укріплення неоаортального кореня є ефективним механізмом покращення результатів в групі пацієнтів старшого віку.

12. Операція Ross-Konno є ефективним та безальтернативним методом хірургічного лікування педіатричних пацієнтів з комплексною обструкцією LVOT. Виживання склало 83,3% (64,5-95,5; 95% CI), предикторами летальності стали доопераційна ШВЛ, інотропна підтримка, вік пацієнтів до 1 року та гіпоплазія AV і LV. Набуття хірургічного досвіду та застосування власних модифікацій операції знижує її високий хірургічний ризик та частоту ускладнень.

13. Розроблена математична модель прогнозування результатів операції PAVR на підставі аналізу клінічних характеристик дозволяє виконати індивідуальний прогноз виживання, ризику повторних операцій, розвитку неоаортальної недостатності та дилатації кореня неоаорти. Використання власних модифікацій операції PAVR веде до підвищення ймовірності позитивних результатів.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

1. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Ємець І.М. Операція легеневого аутографта у пацієнтів дитячого віку. Клінічна хірургія. 2017, 1, 19-21 *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами Написав та підготував публікацію до друку).*

2. Романюк О.М. Сучасні підходи до хірургічного лікування аортальних вад у новонароджених та немовлят (літературні дані та власний досвід). Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017; Том 7, 2(24), 26-31 *(Здобувач особисто проводив операції, які ввійшли в матеріал дослідження. Здобувач приймав участь в аналізі результатів дослідження та їхній інтерпретації).*

3. Лебедь И.Г., Руденко Н.Н., Бабляк А.Д., Романюк О.М., Ханенова В.А., Емец И.Н. Результаты оказания кардиохирургической помощи подросткам и взрослым по поводу врожденных пороков сердца. Клінічна хірургія. 2014; 7, 30-3 *(Здобувач розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів збір клінічного матеріалу та його аналіз, написав та підготував публікацію до друку).*

4. Романюк, О.М. Операція легеневого аутографта при обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016; Том VI, 2(20), 51-6 (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів збір клінічного матеріалу, його аналіз, написав та підготував публікацію до друку).

5. Калашнікова Р.В., Руденко Н.М., Романюк О.М., Галаган В.О., Ємець І.М. Структура вроджених аномалій розвитку у дітей, прооперованих з приводу вроджених вад серця. Сучасна педіатрія. 2013; 7(55), 140-44 (Здобувач брав участь в наборі клінічного матеріалу дослідження, провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).

6. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Лечение аортальных пороков сердца у пациентов детского возраста. Операція легочного аутографта. Педіатрія. Восточная Европа. 2016; 4, (4), 538-45 (Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами. Написав та підготував публікацію до друку).

7. Максименко А.В., Довгалюк А.О., Кузьменко Ю.Л., Романюк О.М. Балонная дилатация стенозированного биокондуита. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2007; 15, 184-6. (Здобувач приймав участь у відборі пацієнтів для впровадження даної методики. Приймав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадження методики. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).

8. Кондрачук А.С., Рокицкая Н.В., Ершова Е.Б., Романюк О.М., Бабляк А.Д., Ялынская Т.А. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке экстракардиальных кондуитов между правым желудочком и легочной артерией. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2008; 16, 213-15 (Здобувач допомагав в аналізі матеріалу, брав участь у написанні публікації. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).

9. Іванов Я.Ю., Романюк О.М., Кондрачук О.С., Бабляк О.Д., Ємець І.М. Результати реконструкції вихідного тракту правого шлуночка власноручствореними кондуїтами. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2009; 17, 84-186 (Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих результатів та їхній аналіз здійснено разом зі співавторами. Написав та підготував публікацію до друку).

10. Романюк О.М., Кондрачук О.С., Ялинська Т.А., Іванов Я.Ю., Ємець І.М. Синтетичні тристулкові кондуїти в кардіохірургії вроджених вад серця. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2010; 18, 221-23 (Здобувач розробив та впровадив методику операції в клінічну практику. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).

11. Романюк, О.М. Операція Росса та Росса-Конно у дітей віком до одного року. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-

судинних хірургів України. 2011; 19, 345-49 (*Здобувач розробив та впровадив методику операції в клінічну практику. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку*).

12. Кузьменко Ю.Л., Максименко А.В., Довгалюк А.О., Артеменко Є.О., Романюк О.М., Бойко О.П. Балонна вальвулотомія критичного аортального стенозу в новонароджених. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012; 20, 291-95 (*Здобувач допомагав в аналізі матеріалу, брав участь у написанні публікації. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами*).

13. Романюк О.М. Хірургічні модифікації операції Росса (власний досвід). Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013; 21, 428-32 (*Здобувач розробив та впровадив методику операції в клінічну практику. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку*).

14. Климишин Ю.І., Романюк О.М., Руденко Н.М., Варбанець С.В., Артеменко Є.О. Віддалені результати та повторні втручання після операції Росса. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015; 23, 54-7 (*Здобувач особисто впровадив методику операції в клінічну практику, запропонував дизайн дослідження, провів збір клінічного матеріалу та його аналіз. Написання та підготовка публікації до друку здійснена разом з співавторами*).

15. Климишин Ю.І., Романюк О.М., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О. Комплексна променева діагностика гемодинамічних змін у віддаленому періоді після операції Росса. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 26 (3), 67-69 (*Здобувач запропонував дизайн дослідження. Збір клінічного матеріалу, його статистичну обробку і аналіз, інтерпретацію отриманих результатів, написання та підготовку публікації до друку здійснено разом зі співавторами*).

16. Романюк О.М. Вплив хірургічних модифікацій на безпосередні результати операції легеневого аутографта. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 25 (2), 64-66 (*Здобувач розробив та впровадив методику в клінічну практику. Провів більшість хірургічних операцій, які ввійшли в дослідження. Провів збір клінічного матеріалу та його аналіз, написав та підготував публікацію до друку*).

17. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Сидоренко А.Ю., Климиши, Ю.І., Романюк О.М., Лебедь Є.І., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Комплексне оцінювання якості життя та адаптації до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів після операції легеневого аутографта. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 28(2), 56-62 (*Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами. Написав та підготував публікацію до друку*).

18. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О., Руденко Н.М. Оцінка неоортальної недостатності у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 27 (1), 84-90 (*Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих*

результатів здійснена разом зі співавторами. Написав та підготував публікацію до друку).

19. Климишин Ю.І., Руденко Н.М., Лебідь І.Г., Ханенова В.А., Романюк О.М. Діагностичні можливості оцінки правого шлуночка доплерографічним методом у пацієнтів після операції Росса. Променева діагностика, променева терапія. 2016; 2, 21-5 (Здобувач брав участь в наборі клінічного матеріалу дослідження, провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).

20. Климишин Ю.І., Лебідь І.Г., Романюк О.М., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. Кардиология:от науки к практике. 2016; 5-6 (24), 30-7 (Здобувач запропонував план дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами. Написав та підготував публікацію до друку)

21. Романюк О.М. Синтетичні тристулкові кондуїти в кардіохірургії вроджених вад серця. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2011; том 10, 3(37), 17-19 (Здобувач розробив та впровадив методику операції в клінічну практику. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).

22. Романюк О.М., Аветян А.М., Климишин Ю.І., Руденко Н.М. Повторні втручання на вихідному тракті правого шлуночка після операції легеневого аутографта. Харківська хірургічна школа. 2016; 6(81), 49-53 (Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих результатів та їхній аналіз здійснено разом зі співавторами. Написав та підготував публікацію до друку).

23. Романюк О.М., Ємець І.М. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція Росса. Здоров'я України. 2012; 2(22), 64-66. (Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих результатів та їхній аналіз здійснено разом зі співавторами. Написав та підготував публікацію до друку)

24. Romaniuk A., Avetyan A., Yemets I., Rudenko N. Pulmonary autograft operation: 20 year experience. 27th World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons. 2017 September 1-3, Astana, Kazakstan; Book of Abstracts: Q017, 21. (Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав його статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).

25. Klymyshyn Y., Lebid I., Khanenova V., Romaniuk O., Rudenko N., Artemenko Y., Pozniak Y. Single institution 20years experience of pulmonary autograft operation. 7th World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Barcelona, Spain 2017, July 16-21; Book of Abstracts: P1538, 188-189 (Здобувач приймав участь у відборі пацієнтів для впровадження даної методики. Приймав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадження методики).

26. Lebid I., Romaniuk O., Rudenko N., Yemets I., Kobets T., Kuzmenko T. Establishing left ventricular function in children with aortic insufficiency via exercise stress-test Journal of the South African Heart Association, 2013; Abstract No: 1267, 314

*(Здобувач приймав участь у відборі пацієнтів для впровадження даної методики. Приймав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадження методики).*

27. Lebid I., Romaniuk O., Rudenko N., Yemets I., Lebed I., Kobets T., Kuzmenko T. Objective estimation of in children with aortic insufficiency on exercise stress test. Cardiovascular Journal of Africa. 2013; 24(1), 226. *(Здобувач приймав участь у відборі пацієнтів для впровадження даної методики. Приймав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадження методики)..*

28. Romaniuk O.M., Ivanov J.Y., Bablyak O.D., Yemets I.M. Mid-term outcome of right ventricular outflow tract reconstruction using a handmade GoreTex tri-leaflet conduit. 5th World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Cairns, Australia 21-26 June 2009; Books of Abstract, 7441. *(Здобувач приймав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадження методики. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

29. Емец И.Н., Романюк А.Н. Операция Росса: 13-летний опыт применения в хирургии аортальных пороков. Сердечно-сосудистые заболевания. XV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 2009; 10(6), 84. *(Здобувач приймав участь у відборі пацієнтів для впровадження даної методики. Приймав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами)*

30. Романюк А.Н., Иванов Я.Ю., Емец И.Н. Новые методики реконструкции легочной артерии в хирургии врожденных пороков сердца. Сердечно-сосудистые заболевания. XV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 2009; 10 (6), 8. *(Здобувач приймав участь у відборі пацієнтів для впровадження даної методики. Приймав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадження методики).*

31. Kurkevych A., Romaniuk O., Khanenova V., Lebid' I., Rudenko N., Yemets I. Right Ventricle Function in Patients after Ross Operation: Short-, Mid- and Long-Term Echocardiographic Follow-ups. 5th World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Cairns, Australia, 21-26 June 2009; Books of Abstracts, 8229. *(Здобувач провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

32. Kondrachuk O., Kurkevych A., Yershova Y., Rokitska, N., Romaniuk O., Tammo R., Yalynska T. MRI evaluation of the right ventricular outflow tract and of the right ventricle in pediatric patients after the Ross procedure, Pediatric Radiology. 2008; 38, (Suppl. 3), 570. *(Здобувач провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

33. Климишин Ю.И., Романюк О.М., Руденко Н.М., Ханенова В.А., Лебидь И.Г. Способ эхокардиографической оценки функции правого шлуночка после операции Росса. Патент на корисну модель №105302. Бюл. №5, 10.03.2016 *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

34. Иванов Я.Ю., Бабляк О.Д., Романюк О.М., Сегал Є.В., Ємец І.М. Способ виготовлення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого

шлуночка. Патент на корисну модель №45309. Бюл. №21, 10.11.2009. (*Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки*).

35. Аксьонова І.О., Ємець І.М., Романюк О.М., Іванов Я.Ю., Сегал Є.В. Спосіб виготовлення судинного кондуїта. Патент на корисну модель № 42240. Бюл. № 12, 25.06.2009 (*Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки*).

36. Романюк О.М., Серденко Б.Б. Спосіб укріплення кореня аутографта. Патент на корисну модель № 118541. Бюл.№ 15, 10.08.2017 (*Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки*).

## АНОТАЦІЯ

Романюк О.М. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція заміни аортального клапана легенеvim аутографтом – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія (222 – медицина). - ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України».

Дисертація містить теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної наукової проблеми в галузі медицині - хірургічного лікування аортальних вад у дітей шляхом операції заміни аортального клапана власним легенеvim клапаном-аутографтом (PAVR, pulmonary autograft valve replacement). Дисертаційна робота стала першим вітчизняним дослідженням, присвяченим вивченню безпосередніх та віддалених результатів цієї операції у 151 оперованого пацієнта віком до 18 років. Була розроблена нова хірургічна концепція операції, направлена на зменшення ризиків. Вона включила оцінку доопераційних факторів ризику ускладнень та ризику порушення функції оперованих клапанів, оптимізацію периопераційного ведення пацієнтів та власні хірургічні модифікації операції. Операція заміни аортального клапана власним легенеvim клапаном-аутографтом у вигляді власних модифікацій методики заміни кореня аорти ефективно вирішила проблему патології аортального клапана у дітей, забезпечуючи високу виживаність пацієнтів та якість їх життя. Результати, що були отримані, підтвердили правильність власного хірургічного підходу, що призвело до покращення результатів та підвищення якості життя хворих. Аналіз великого клінічного матеріалу дозволив визначити головні переваги операції PAVR у власних модифікаціях, які дозволяють широко застосовувати її у дітей. Це - безпечність хірургічного етапу при наявності достатнього досвіду та застосуванні хірургічних модифікацій, оптимальні гемодинамічні властивості легеневого клапана, як протеза аортального клапана, здатність аутографта до збільшення розмірів зі збереженням функції, тобто до росту, універсальність – можливість застосування в усіх вікових групах, і перш за все у новонароджених та немовлят, забезпечення якості життя – незалежність від антикоагулянтів, відсутність віддалених ускладнень, пов'язаних з антикоагулянтною терапією та невисокий ризик повторних втручань.

**Ключові слова:** легенеvim аутографт, аортальний клапан, аортальна вада, вроджена вада серця, діти.

## АННОТАЦИЯ

Романюк А.Н. Хирургическое лечение аортальных пороков у детей: операция замены аортального клапана легочным аутографтом - Квалификационный научный труд на правах рукописи. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - сердечно-сосудистая хирургия. - ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины».

Диссертация содержит теоретическое обоснование и практическое решение актуальной научной проблемы в области медицины - хирургического лечения пороков аортального клапана у детей путем замены аортального клапана собственным легочным клапаном-аутографтом (PAVR, pulmonary autograft valve replacement). Диссертационная работа стала первым отечественным исследованием, посвященным изучению непосредственных и отдаленных результатов этой операции у 151 оперированного пациента возрастом до 18 лет. Была разработана новая комплексная хирургическая концепция операции, направленная на снижение ее рисков. Она включила оценку дооперационных факторов риска осложнений и риска нарушения функции оперированных клапанов, оптимизацию периоперационного ведения пациентов и собственные хирургические модификации операции. Модифицированная операция PAVR эффективно решила проблему патологии аортального клапана у детей, обеспечивая высокую выживаемость пациентов и качество их жизни. Результаты, полученные, подтвердили правильность собственного хирургического подхода, который привел к улучшению результатов и повышению качества жизни больных. Анализ большого клинического материала позволил определить главные преимущества операции PAVR в собственных модификациях, которые позволяют широко применять ее у детей. Это: безопасность хирургического этапа при наличии достаточного опыта и применении хирургических модификаций; оптимальные гемодинамические свойства легочного клапана, как протеза аортального клапана; способность аутографта к увеличению размеров с сохранением функции, то есть к росту; универсальность - возможность применения во всех возрастных группах, и прежде всего у новорожденных и младенцев; повышения качества жизни - независимость от антикоагулянтов, отсутствие отдаленных осложнений, связанных с антикоагулянтной терапией и невысокий риск повторных вмешательств.

Ключевые слова: легочный аутографт, аортальный клапан, аортальный порок, врожденный порок сердца, дети.

## ABSTRACT

*Romaniuk O.M.* Surgical treatment of aortic valve disease in children: pulmonary autograft operation. – A qualifying scientific work as a manuscript. Dissertation seeking the scientific degree of Doctor of Medical Sciences majoring in Specialty 14.01.04 – Cardiovascular Surgery (222 - medical sciences). - The State Institution ‘Scientific-Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the MH of Ukraine’.

This Dissertation contains a theoretical substantiation and practical solution for a highly relevant scientific problem in the field of Medicine, that is, surgical treatment of aortic valve (AV) disease in children via a procedure of aortic valve replacement with an autologous pulmonary autograft valve (PAVR, pulmonary autograft valve replacement). This Dissertation is the first Ukrainian research to explore immediate and late outcomes of PAVR operation

The study enrolled 151 consecutive patients up to 18 years of age, which had a PAVR procedure between 1996 and 2014. Median patient age was 128 months or 10.7 years (range: 13 days to 18 years); median body weight was 35.5 kg (3.3 to 94 kg). The indications to PAVR included aortic insufficiency in 68 patients (45%), aortic stenosis in 68 (45%) patients and complex AV disease in 15 (10%) patients. Congenital AV disease was present in 127 (85%) patients; 13 (8.6%) patients presented with a rheumatic heart disease and 5 (3.3%) patients had endocarditis.

Were developed new surgical modifications of the PAVR operation - autograft root reinforcement and techniques the neoPA reconstruction. Modified PAVR operation included: 1) external reinforcement of the pulmonary autograft (non-coronary and parts of the coronary sinuses) with aortic wall remains; 2) a double suture of proximal and distal anastomosis in the implantation of an autograft; 3) modifications of PA reconstruction. Modified PAVR procedure was used in 82 patients (54,3%) (group I), in 69 patients – non-modified PAVR operation (group II). For PA reconstruction were used three-leaflet prosthetic conduits in 69 patients, xenografts – in 26, homografts – in 11 and autologous techniques - in 45 patients. The mean ischemic time was  $116.3 \pm 24.9$  min (median 112 min), mean CPB time -  $187.3 \pm 98.4$  (median 169 min) and duration of operation was  $473.6 \pm 136.7$  (median 470 min).

Postoperative mortality after PAVR procedure was 4.6% (7 patients died), complications - in 23% of patients, and overall mortality was 7.9% (a total of 12 patients died). Predictors of mortality were: decrease of patients' age ( $p=0.012$ ), increase in the duration of aortic cross-clamp ( $p=0,046$ ) and CPB ( $p=0,038$ ) time, not the use of surgical modifications of the operation ( $p=0,048$ ). Modified PAVR operation improved the immediate results of the operation: reduces the number of early complications from 65.2% (group II) to 17.1% (group I) ( $p = 0.001$ ) and mortality from 8.7% (group II) to 1.2% (group I) ( $p < 0.001$ ). The duration of follow-up was  $75.1 \pm 57.5$  months (median follow-up 64.5 months; range: 10 to 216 months); 136 patients were followed (94.4%). Study patients had the following survival rates: 1-year survival: 95.3% (90.1 to 98.7; 95% CI); 10-year survival: 92.1% (87.4 to 96.1; 95% CI) and 15-year survival: 92.1% (87.3 to 95.8; 95% CI). During follow-up minimal neoAI was observed in 138 (70.2%) moderate - in 30 patients (15.9%), in 15 patients (8%) – moderate-to-severe and severe - in 5 patients. Risk factors for autograft dysfunction were: older age of patients, preoperative AI, NYHA functional class, duration of operation; use of surgical modifications reduced this risk.. The autograft root was dilated in 87 (46.3%) patients. The most frequent cause of autograft dysfunction in the late period was the development of neoAI due to the dilation of the autograft at levels of basal ring ( $p= 0.027$ ) and sinotubular junction ( $p=0.036$ ). The use the root reinforcement significantly reduces the degree of dilatation and the frequency of development neoAI (from 23,1% to 4,8%,  $p = 0,002$ ) and decreasing the number of cases



of autograft root dilation (from 91.3% to 23.2%). In 99.3% of patients over 18 years of follow up the mean SG on the neoAV was 8 mm Hg. [5, 13, 95% CI] (2-55), there is indicates growth of the neoAV.

The freedom from all reinterventions was 56.5% (45.5-67.5; 95% CI), freedom from interventions on neoPA was 63.1% versus 93.5% of freedom from autograft reoperations ( $p < 0.001$ ). The use of modified PAVR operation increases the freedom from repeated interventions on the neoAV from 88.4% (79.9-97.0, 95% CI) to 98.7% (96.2-100, 95% CI) ( $p = 0.038$ ).

Optimal candidates for the PAVR operation are patients aged 1-10 years, in this age group the lowest survival rates, morbidity and reoperation rates were obtained. Patients 11-18 years of age had the highest degree of autograft dilation, a higher risk of developing neoAI ( $r = 0.277$ ,  $p = 0.003$ ) and reoperation on autograft ( $r = -0.174$ ,  $p = 0.033$ ). The using autograft root reinforcement was an effective mechanism for improving the results of a group of older patients. Infants and neonates had a high risk of mortality, complications and re-interventions after the PAVR, but they have not alternatives.

The Ross-Konno operation is an effective and non-alternative method of surgical treatment of pediatric patients with LVOT complex obstruction. Survival was 83.3% (64.5- 95.5, 95% CI), pre-operative mechanical ventilation, inotropic support, age of patients under 1 year and AV and LV hypoplasia were the predictors of mortality. Applying modified RAVR operation decreased the surgical risk of operation and the frequency of complications.

**Key words:** pulmonary autograft, aortic valve, aortic valve disease, congenital heart disease, children.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

<b>Ao</b>	aorta - аорта
<b>AI</b>	aortic insufficiency – аортальна недостатність
<b>AS</b>	aortic stenosis – аортальний стеноз
<b>AV</b>	aortic valve – аортальний клапан
<b>CPB</b>	cardiopulmonary bypass – штучний кровообіг
<b>EDI LV</b>	end-diastolic left ventricle index – кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка
<b>LV</b>	left ventricle - лівий шлуночок
<b>LVOTO</b>	left ventricle outflow tract obstruction – обструкція вихідного тракту лівого шлуночка
<b>neoAV</b>	neoaortic valve – неоаортальний клапан
<b>neoAI</b>	neoaortic insufficiency – неоаортальна недостатність
<b>neoPA</b>	neopulmonary artery – неолегенева артерія
<b>PA</b>	pulmonary artery – легенева артерія
<b>PARV</b>	pulmonary autograft valve replacement – операція легеневого аутографта
<b>RV</b>	right ventricle – правий шлуночок
<b>RVOT</b>	right ventricle outflow tract – вихідний тракт правого шлуночка
<b>SG</b>	systolic gradient – систолічний градієнт