МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР ДИТЯЧОЇ КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ МОЗ УКРАЇНИ»

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. М. М. АМОСОВА»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

РОМАНЮК ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ

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

ДИСЕРТАЦІЯ

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

Спеціальність 14.01.04 – серцево-судинна хірургія
(медичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.
_____ Романюк О.М

Науковий консультант Ємець Ілля Миколайович
доктор медичних наук,
професор

Київ – 2018

АНОТАЦІЯ

Романюк О.М. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція заміни аортального клапана легеневим 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». ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України».

Дисертація містить теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної наукової проблеми в галузі медицині - хірургічного лікування аортальних ваду дітей шляхом операції заміни аортального клапана власним легеневим клапаном-аутографтом (PAVR, pulmonary autograft valve replacement). Дисертаційна робота стала першим вітчизняним дослідженням, присвяченим вивченню безпосередніх та віддалених результатів цієї операції.

Матеріал дослідження склали 151 послідовних пацієнтів віком до 18 років, яким з 1996 по 2014 роки була виконана операція PAVR. 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 — 1,23 (0,21-1,7). Операція PAVR була виконана у 16 (11%) пацієнтів віком до 1 року, у 58 (38%) - віком 1-10 років, у 77 (51%) – у віці 10-18 років. Показами до операції були аортальна недостатність (AI) у 68 пацієнтів (45%), аортальний стеноз (AS) - у 68 (45%) та комбінована аортальна вада — у 15 (10%). Вроджена аортальна вада була у 127 (85%), ревматична - у 13 (8,6%) пацієнтів, інфекційний ендокардит - у 5 (3,3%) хворих. Патологія AV, що виникла внаслідок попередньої хірургії інших вроджених вад серця, спостерігалась у 3 (3,9%).

Госпітальна летальність після операції PAVR склала - 4,6% (померло 7 пацієнтів), загальна летальність – 7,9% (всього померло 12 хворих), виживаність 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). Період віддаленого спостереження склав 75,1±57,5 міс (медіана 64,5; 10-216 міс), спостерігалось 136 пацієнтів (94,4% від загальної кількості пацієнтів, що пережили операційний етап).

Була розроблена нова комплексна хірургічна концепція операції, направлена на зменшення ризиків. Вона включила оцінку доопераційних факторів ризику ускладнень та ризику порушення функції оперованих клапанів, оптимізацію періопераційного ведення пацієнтів та власні хірургічні модифікації операції. Модифікації включали

- методику укріплення кореня аутографта - 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 синотубулярного з'єднання). аутографта.

- методику формування неолегеневої артерії: а) формування задньої стінки «нової» легеневої артерії ділянкою висхідної аорти, б) повну реконструкцію легеневої артерії на перетиснутій аорті, в) застосування клапановмісних тристулкових синтетичних кондуїтів.

Новий комплексний підхід до хірургічного лікування аортальних вад у дітей (модифікована методика операції PAVR) був введений з 2007 року і використаний у 82 пацієнтів (56,5%). Операція PAVR за стандартною методикою була проведена у 69 пацієнтів (43,5%).

Використання нових хірургічних модифікацій операції PAVR покращило безпосередні результати операції: зменшилась летальність з 8,7% до 1,2% ($p<0,001$) та зменшилась кількість ранніх ускладнень з 65,2% до 17,1% ($p=0,001$)

Було проведене дослідження особливостей функціонування легеневого клапана в аортальній позиції в умовах системної циркуляції, визначені фактори ризику порушень його функції та шляхи її покращення. Найчастішою причиною дисфункції аутографта у віддаленому періоді був розвиток неоаортальна недостатність (неоAI), що було пов'язано з дилятацією кореня неоаорти на рівнях базального кільця та синотубулярного з'єднання Головною умовою тривалого збереження функціональної здатності PAVR стало застосування власних методик стабілізації неоаортального кореня, що привело до стабілізації росту кореня неоаорти на рівнях базального кільця ($r=-0,325$, $p<0,0001$), синусів Вальсальви ($r=-0,190$, $p=0,039$) та синотубулярного з'єднання ($r=-0,244$, $p=0,010$); достовірно знизило ступінь дилятації та частоту розвитку neoAI (з 23,1% до 4,8%, $p=0,002$), зменшило частоту реоперацій на неоаортальному клапані ($r=-0,165$, $p=0,043$ та OR 0,130 [0,015; 1,104], $p=0,035$).

Використання розроблених модифікацій операції PAVR по укріпленню кореня неоаорти не створювало обструктивних гемодинамічних проблем з неоаортальним клапаном у 99,3% пацієнтів та не обмежувало його ріст у віддаленому періоді.

Застосування власної хірургічної концепції укріплення кореня аутографта що демонструє переваги методів укріплення кореня аутографта в плані збереження функції неоаортального клапана.

Доопераційна аортальна недостатність (AI), яка була показом до операції у 45% (69) пацієнтів, стала незалежним фактором ризику розвитку дилятації кореня неоаорти та розвитку neoAI. Застосування власної методики укріплення кореня неоаорти компенсувало негативний вплив доопераційної AI шляхом зниження частоти виникнення віддаленої neoAI (з 43,9% до 4,8%) та зменшенню кількості випадків дилятації неоаортального кореня (з 91,3% до 23,2%).

Доведена головна перевага операції PAVR - можливість росту неоаортального клапана. Власні модифікації укріплення кореня неоаорти є методиками, які забезпечують збалансоване збільшення неоаортального кореня зі збереженням функції – його ріст, та попереджає пасивне збільшення аутографта – дилятацію.

Операція PAVR супроводжується високою частотою реоперацій - свобода від всіх повторних втручань складає 56,5% (45,5-67,5;95%CI). Основна кількість повторних втручань 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. Застосування власних модифікацій операції по укріпленню кореня неоаорти підвищило свободу від повторних втручань на неоаортальному клапані з 88,4% (79,9-97,0;95%CI до 98,7% (96,2-100;95%CI) ($p=0,038$).

Немовлята були пацієнтами найвищого безпосереднього та віддаленого ризику летальності, ускладнень та повторних втручань після операції PAVR. Вік до 1 року не є оптимальним віком для проведення операції PAVR, але вона в цій віковій групі проводилась за життєвими показами і була безальтернативною після попередніх невдалих втручань. Застосування хірургічних модифікацій операції стало впливовим фактором покращення результатів в цій складній групі хворих – зменшувало вірогідність летального випадку у новонароджених в 2,5-3 рази, у немовлят – в 2-2,5 рази.

Оптимальними кандидатами для операції PAVR були пацієнти віком 1-10 років, в цій віковий групі були отримані найвищі показники виживаності, найнижчі - морбідності та частоти реопераций. У пацієнтів 11-18 років спостерігалась найбільша ступінь дилятації аутографта, вищий ризик розвитку neoAI (r=0,277, p=0,003) та реопераций на аутографті (r=-0,174, p=0,033).

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. Операція Ross-Konno показала себе ефективним та безальтернативним методом. Виживаність серед 18 оперованих пацієнтів склала 83,3% (64,5-95,5; 95% CI), предикторами летальності стали доопераційна ШВЛ (p=0,035), інотропна підтримка (p=0,014), вік пацієнтів до 1 року (p=0,045) та гіпоплазія AV та LV (p=0,032 та p=0,02 відповідно). Набуття хірургічного досвіду та застосування власних модифікацій операції (p=0,035) знижує високий хірургічний ризик операції та частоту ускладнень.

Розроблена математична модель прогнозування результатів операції PAVR на підставі аналізу клінічних характеристик дозволила виконати індивідуальний прогноз виживаності, ризику повторних операцій, розвитку неоаортальної недостатності та дилятації кореня неоаорти.

Проаналізовано найбільший в Україні досвід використання власно розроблених методик аутологічної реконструкції неолегеневої артерії та власноручтворених клапановмісних тристулкових синтетичних кондуїтів, що дозволило виробити оптимальний підхід до вибору методики реконструкції RVOT при операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом

Операція заміни аортального клапана власним легеневим клапаном-аутографтом (PAVR) у вигляді власних модифікацій методики заміни кореня аорти ефективно вирішила проблему патології аортального клапана у дітей, забезпечуючи високу виживаність пацієнтів та якість їх життя. Отримані результати 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 AV;
- 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: легеневий аутографт, аортальний клапан, аортальна вада, вроджена вада серця, діти.

SUMMARY

Romaniuk O.M. Surgical treatment of aortic valve disease in children: pulmonary autograft operation. – A qualifying scientific work as a manuscript.

Thesis for getting the scientific degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.04 – cardiovascular surgery (222-medicine). - The State Institution 'Scientific-Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the MH of Ukraine'. Kyiv, 2018.

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 disease in children via a procedure of aortic valve replacement with an autologous pulmonary autograft valve (PAVR, pulmonary autograft valve replacement). The study enrolled 151 consecutive pediatric patients, 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) and median body surface area (BSA) was 1.23 (0.21 to 1.7) m2. The PAVR procedure was performed in 16 (11%) patients up to 1 year of age, in 58 (38%) patients 1 to 10 years of age and in 77 (51%) patients 10 to 18 years of age. The indications to perform this procedure included aortic insufficiency (AI) in 68 patients (45%), aortic stenosis (AS) in 68 (45%) patients and complex aortic valvular disease in 15 (10%) patients. Congenital aortic valve disease was present in 127 (85%) patients; 13 (8.6%) patients presented with a rheumatic heart disease and 5 (3.3%) patients had endocarditis. The AV abnormalities secondary to prior surgery of other congenital heart disease were observed in 3 (3.9%) patients.

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).

Early postoperative mortality after PAVR procedure was 4.6% (7 patients died) and overall mortality was 7.9% (a total of 12 patients died). 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). The duration of follow-up was 75.1±57.5 months (median follow-up 64.5 months; range: 10 to 216 months); 136 patients were followed (94.4% of the total number of patients who survived the procedure).

The developments modified PAVR procedure has improved the immediate results of the procedure: mortality reduced from 8.7% to 1.2% ($p<0.001$) and the rate of early complications decreased from 65.2% to 17.1% ($p=0.001$)

This work involved an investigation into the characteristic functional features of the pulmonary valve in an aortic position in a setting of systemic circulation and has defined the risk factors for impairments of its function and the ways for improvement. The most frequent cause for autograft dysfunction in the remote period was emerging neo-AI (the latter related to dilatation of the root of neo-aorta at the levels of the basal ring and the sinotubular junction). The main prerequisite for a long-term preservation of functional capacity of the PAVR was using author's own techniques for stabilization of the neo-aortic root. This has stabilized the growth of the root of neo-aorta at the levels of basal ring ($r=-0.325$, $p<0.0001$), Valsalva sinuses ($r=-0.190$, $p=0.039$) and sinotubular junction ($r=-0.244$, $p=0.010$). Also, there was a significant reduction in the degree of dilatation and the incidence of neo-AI (from 23.1% to 4.8%, $p=0.002$) and a reduced rate of repeated procedures on the neo-aortic valve ($r=-0.165$, $p=0.043$ and OR 0.130 [0.015; 1,104], $p=0.035$).

The use of the newly developed modifications of the PAVR procedure aimed at reinforcement of the root of neo-aorta did not produce any obstructive hemodynamic problems with the neo-aortic valve in 99.3% of study patients and did not restrict the growth of the valve in the remote follow-up period. The use of the author's own surgical concept for reinforcement of the autograft root demonstrates the advantages of the methods for reinforcement of the autograft root in terms of preserving the function of the neo-aortic valve.

The preoperative AI, which has been an indication to surgery in 45% (69) patients, has become an independent risk factor for dilatation of the neo-aorta root and for development of neo-AI. The use of author’s own technique for reinforcement of the neo-aorta root has offset the negative impact of preoperative AI by reducing the incidence of remote neo-AI (from 43.9% to as low as 4.8%) and decreasing the number of cases of dilatation of the neo-aortic root (from 91.3% to 23.2%).

The author was able to prove the main advantage of the PAVR procedure, that is, the allowing the growth of the neo-aortic valve. The author's own modifications for reinforcement of the root of neo-aorta are the techniques to provide for a balanced enlargement (that is, the growth) of neo-aortic root while retaining its function, and prevent a passive enlargement of the autograft, that is, dilatation.

The PAVR procedure has notably high rates of repeated surgery; the repeated surgery-free rate is 56.5% (45.5 to 67.5; 95% CI). Most repeat procedures are related to the neo-pulmonary valve: the repeated surgery-free rate is 63.1% compared to the 93.5% repeated surgery-free rate of the autograft ($p<0.001$). Development of new techniques for reconstruction of the neo-pulmonary artery is an effective way to reduce the need for repeated procedures. Using of author's own modifications of the procedure for reinforcement of the neo-aorta root has increased the repeated surgery-free rate for the neo-aortic valve from 88.4% (79.9 to 97.0; 95% CI up to 98.7% (96.2 to 100; 95%CI) ($p=0.038$).

Infant patients had the highest immediate and remote risks for mortality, complications and repeat surgery after the PAVR procedure. Children younger than 1 year of age are hardly ideal candidates for the PAVR procedure. However, in this age group PAVR was performed as a life-saving procedure; there were no alternatives after failure of prior procedures. Using surgical modifications of this procedure has become an influential factor, which improved the outcomes in this challenging patient population: the risk of death was reduced 2.5 to 3 times in the newborns and 2 to 2.5 times in the infants. Patients of 1 to 10 years of age were ideal candidates for the PAVR procedure; this age group had the highest survival rates and the lowest rates of morbidity and repeated procedures. The patients 11 to 18 years of age had the greatest extent of autograft dilatation, a higher risk for neo-aortic insufficiency ($r=0.277$, $p=0.003$) and repeated procedures on the autograft ($r=-0.174$, $p=0.033$).

This was the first instance of development and effective used of a technique to combine the PAVR procedure with anterior aortoventriculoplasty (Ross-Konno procedure) in newborns and infants with a multi-level obstruction of the left ventricular outflow tract (LVOT); a review of the first experience of this unique procedure has been provided. The Ross-Konno procedure has been demonstrated to be an effective and uncontested technique. The survival in the 18 operated patients was 83.3% (64.5 to 95.5; 95% CI); predictors of mortality included preoperative mechanical ventilation ($p=0.035$), inotropic support ($p=0.014$), patient age less

than 1 year (p=0.045) and AV and LV hypoplasia (p=0.032 and p=0.02, respectively). Acquisition of surgical experience and the use of author's own modifications of the procedure reduced the high surgical risks and the frequency of complications (p=0.035).

Based on an analysis of clinical characteristics, the author has developed a mathematical model for prediction of PAVR procedure outcomes, which allowed for an individual prognosis of survival and risks for repeated surgery, neo-aortic insufficiency and neo-aortic root dilatation.

The Dissertation reviews the largest experience in Ukraine of using the author's own techniques of autologous reconstruction of neo-pulmonary artery and the hand-made three-leaflet synthetic valve conduits. The aforementioned improvements allowed developing the optimal approach to selection of the technique of RVOT reconstruction in the procedure of aortic valve replacement with a pulmonary autograft.

The procedure of aortic valve replacement with the author's pulmonary autograft valve (PAVR) as author's own modifications of the technique for replacement of the aortic root has provided an effective solution for the problem of abnormal aortic valves in children by ensuring high patient survival rates and high quality of life. The results obtained during the study have confirmed the correctness of author's own surgical approach, which has resulted in better outcomes and increased quality of life of the patients.

The review of a large clinical material allowed identification of the main advantages of the author-modified PAVR procedure, which facilitate a wide use of this procedure in children; these advantages include:

- the safety of the surgical stage provided the surgeon has sufficient experience and uses the above surgical modifications,
- optimal hemodynamic properties of the pulmonary valve serving as a prosthetic aortic valve,
- the ability of the autograft to enlarge with preserved function, that is, to grow,
- versatility (the technique can be used in all age groups, primarily in newborns and infants),
- improving the quality of life (independence from anticoagulants, absence of remote complications of anticoagulant therapy and low risk for repeated procedures).

Key words: pulmonary autograft, aortic valve, aortic valve disease, congenital heart disease

Список публікацій здобувача за темою дисертації.

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.

2. 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.

3. 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.

4. Романюк, О.М. Операція легеневого аутографта при обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016; Том VI, 2(20), 51-56.

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), 140-144.

6. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Лечение аортальных пороков сердца у пациентов детского возраста. Операция легочного аутографта. Педиатрия. Восточная Европа. 2016; 4, (4), 538-545.

7. Максименко А.В., Довгалюк А.О., Кузьменко Ю.Л., Романюк О.М. Балонная дилятация стенозированного биокондуита. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2007; 15, 184-186.

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, 213-215.

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.

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, 221-223.

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, 345-349.

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, 291-295

13. Романюк О.М. Хірургічні модифікації операції Росса (власний досвід). Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013; 21, 428-432.

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, 54-57.

15. Клімішин 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.

16. Романюк О.М. Вплив хірургічних модифікацій на безпосередні результати операції легеневого аутографта. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 25 (2), 64-66.

17. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Сидоренко А.Ю., Климиши, Ю.І., Романюк О.М., Лєбєдь 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.

18. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О., Руденко Н.М. Оцінка неоаортальної недостатності у віддаленому періоді після

операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 27 (1), 84-90.

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, 21-25.

20. Климишин Ю.І., Лебідь І.Г., Романюк О.М., Ханєнова В.А., Руденко Н.М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. Кардиология:от науки к практике. 2016; 5-6 (24), 30-37.

21. Романюк О.М. Синтетичні тристулкові кондуїти в кардіохірургії вроджених вад серця. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2011; том 10, 3(37), 17-19.

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.

23. Романюк О.М., Ємець І.М. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція Росса. Здоров'я України. 2012; 2(22), 64-66.

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.

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.

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

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.I.

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.

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; том 10 (6), 84.

30. Романюк А.Н., Иванов Я.Ю., Емец И.Н. Новые методики реконструкции легочной артерии в хирургии врожденных пороков сердца. Сердечно-сосудистые заболевания (приложение). XV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 2009; том 10 (6), 8.

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.

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.

Патенти.

1. Климишин Ю.І., Романюк О.М., Руденко Н.М., Ханєнова В.А., Лебідь І.Г. Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса. Патент на корисну модель №105302. Бюл.№5, 10.03.2016.

2. Іванов Я.Ю., Бабляк О.Д., Романюк О.М., Сєгал Є.В., Ємець І.М. Спосіб виготовлення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка. Патент на корисну модель №45309. Бюл. №21, 10.11.2009.

3. Аксьонова І.О., Ємець І.М., Романюк О.М., Іванов Я.Ю., Сєгал Є.В. Спосіб виготовлення судинного кондуїта. Патент на корисну модель № 42240. Бюл. № 12, 25.06.2009.

4. Романюк О.М., Серденко Б.Б. Спосіб укріплення кореня аутографта. Патент на корисну модель № 118541. Бюл.№ 15, 10.08.2017.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ…… 2
ЗМІСТ…… 16
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ…… 21
ВСТУП…… 23
РОЗДІЛ І. ІСТОРІЯ ТА АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)…… 35
1.1. Заміна аортального клапана у дітей: вибір методики та покази. ……....…….. 36
1.2. Еволюція техніки операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом…….. 44
1.2.1. Методика «заміни кореня аорти»……. 47
1.2.2. Методи укріплення кореня неоаорти.. ……... 50
1.3. Безпосередні результати операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом…… …… 53
1.4. Легеневий аутографт – властивості та функція. 56
1.4.1. Механічні та гістологічні особливості легеневого клапана – передумови операції легеневого аутографта…… 57
1.4.2. Чи росте легеневий аутографт?..... 59
1.4.3. Дилятація легеневого аутографта - причини та механізми…….. 61
1.4.4.Дилятація кореня аутографта та недостатність клапана неоаорти.. 64
1.5. Повторні втручання після операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом…….. 67
1.5.1. Повторні операції при порушенні функції аутографта……. 68
1.5.2. Реоперації на неолегеневому клапані…….. 70
1.6. Вплив віку пацієнтів на результати операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом……... 72
1.6.1. Безпосередні результати операції в різних вікових групах…….. 72
1.6.2. Вплив віку оперованих пацієнтів на розвиток недостатності аутографта у віддаленому періоді……. 74

1.7. Доопераційна аортальна недостатність та її вплив на віддалену функцію аутографта…….. 75
1.8. Операція заміни аортального клапана легеневим аутографтом при обструкції вихідного тракту лівого шлуночка…… 77

РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ …… 84
2.1. Характеристика пацієнтів дослідження…… 84
2.2. Методи дослідження……... 91
2.2.1.Загальноклінічні методи обстеження на доопераційному етапі лікування…… 91
2.2.2. Електрокардіографія…… 92
2.2.3. Ехокардіографічне дослідження…… 92
2.2.4. Ангіографія та рентгенографія…….. 95
2.2.5. Магнітно-резонансна томографія (МРТ)……. 96
2.2.6. Методика операції та особливості хірургічного етапу ..…… 97
2.2.7. Оцінка функціонального стану хворих…….. 97
2.2.8. Оцінка ризику операції…… 98
2.2.9. Методи статистичної обробки даних……. 103

РОЗДІЛ 3. ЕВОЛЮЦІЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ…..... 107
3.1. Хірургічна анатомія кореня аорти……. 107
3.2. Механізми розвитку недостатності при дилятації кореня аорти. ……. 111
3.3. Хірургічна техніка та власні модифікації операції…….. 113
3.3.1. Початок операції……..…… 115
3.3.2. Виділення та препарація аутографта…….……. 117
3.3.3. Імплантація аутографта……..……. 122
3.3.4. Формування неолегеневої артерії…… 129

РОЗДІЛ 4. ЛЕТАЛЬНІСТЬ ТА УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ….. 142
4.1. Летальність…… 143
4.1.1. Госпітальна летальність……..…… 143
4.1.2. Летальність у віддаленому періоді……. 149
4.1.3.Фактори ризику летальності……. 152
4.2. Ускладнення післяопераційного періоду…….. 157
4.2.1. Ускладнення раннього післяопераційного періоду……. 157
4.2.2. Ускладнення віддаленого післяопераційного періоду…… 164
4.3. Прогностичне моделювання виживаності…… 165

РОЗДІЛ 5. ФУНКЦІЯ НЕОАОРТАЛЬНОГО ТА НЕОЛЕГЕНЕВОГО КЛАПАНІВ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ……..... 169
5.1.. Ехокардіографічні показники функції neoAV та LV…… 171
5.2. Дослідження розвитку неоаортальної недостатності……... 174
5.3. Дослідження змін розмірів неоаортального кореня у віддаленому періоді……. 177
5.4. Зв'язок дилятації неоаортального кореня та недостатності аутографта… 183
5.5. Математичні моделі прогнозування виникнення неоаортальної недостатності та дилятації аутографта…… 188
5.6. Безпосередні та віддалені результати функції неолегеневого клапана….. 194
5.7. Клінічний стан пацієнтів в післяопераційному періоді…….. 196
5.7.1. Медикаментозні призначення у пацієнтів після виписки……. 197

РОЗДІЛ 6. ПОВТОРНІ ВТРУЧАННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГ КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ……... 206
6.1. Повторні втручання, пов'язані з неоаортальним клапаном……. 209
6.1.1. Порушення функції аутографта внаслідок дилятації неоаортального кореня……. 211
6.1.2. Порушення функції аутографта через структуральне ураження

клапана…… 212
6.2. Повторні втручання, пов'язані з неолегеневою артерією……..…… 214
6.2.1.Ендоваскулярні реінтервенції……..... 215
6.2.2.Реоперації, пов'язані з неолегеневою артерією ……..... 216
6.3. Інші реоперації……. 221
6.4. Хірургічні методики реоперацій…… 222
6.5. Результати повторних операцій……. 223
6.6. Фактори ризику повторних втручань на аутографті, результати статистичного аналізу…… 225
6.7. Фактори ризику повторних втручань на неолегеневому клапані…….. 230

РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИКОРИСТАННЯ ВЛАСНИХ ХІРУРГІЧНИХ МОДИФІКАЦІЙ…….. 236
7.1. Перебіг інтраопераційного та раннього післяопераційного періоду у пацієнтів двох груп……...……... 238
7.2. Порівняння перебігу віддаленого післяопераційного періоду у пацієнтів двох груп ……..... 242
7.2.1.Ехокардіографічні показники функції аутографта у віддаленому періоді в двох групах пацієнтів……. 248
7.3. Динаміка змін розмірів легеневого аутографта у віддаленому період в двох групах…….. 249
7.4. Статистичний аналіз результатів ……...…… 255

РОЗДІЛ 8. ОПЕРАЦІЯ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ В РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПАХ ПЕДІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ…… 264
8.1. Доопераційна характеристика пацієнтів різних вікових груп…… 264
8.2. Перебіг інтраопераційного етапу, хірургічні модифікації операції легеневого аутографта та корекція супутньої патології……. 271
8.3. Перебіг раннього післяопераційного періоду……... 275

8.4. Перебіг віддаленого післяопераційного періоду в різних вікових групах…… 279
8.5. Зміни розмірів неоаортального кореня в різних вікових групах …..…….. 282
8.6. Повторні операції у пацієнтів різних вікових груп…….. 287
8.7. Статистичний аналіз результатів операції в різних вікових групах…… 291

РОЗДІЛ 9. ОПЕРАЦІЯ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ ПРИ ОБСТРУКЦІЇ ВИХІДНОГО ТРАКТУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА…… 297
9.1. Характеристика пацієнтів……. 297
9.2. Особливості хірургічного етапу модифікованої операції Ross-Konno….. 300
9.3. Результати операції Ross-Konno. …….. 302
9.3.1. Летальність та ускладнення……. 302
9.3.2. Віддалений період спостереження…….. 304
9.3.3. Повторні втручання після операції Ross-Konno…… 306
9.4. Зміни ехокардіографічних показників протягом післяопераційного періоду……. 311

ЗАКЛЮЧЕННЯ. …… 316
ВИСНОВКИ …… 351
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…….. 352
ДОДАТОК 1 ……..…… 376
ДОДАТОК 2 АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ …… 382

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Ao	aorta - аорта
AG	autograft - аутографт
AI	aortic insufficiency – аортальна недостатність
AS	aortic stenosis – аортальний стеноз
AV	aortic valve – аортальний клапан
AVR	aortic valve replacement – протезування аортального клапана
BAV	bicuspid aortic valve – двостулковий аортальний клапан
BSA	body surface area – площа поверхні тіла
BAVP	balloon aortic valvuloplasty – балонна аортальна вальвулопластика
BR	basal ring – базальне кільце
CAD	combined aortic disease – комбінована аортальна вада
CoA	coarctation of aorta - коарктація аорти
EF	ejection fraction – фракція викиду
EDILV	end-diastoic left ventricle index – кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка
IE	infective endocarditis – інфекційний ендокардит
LV	left ventricle - лівий шлуночок
LVOT	left ventricle outflow tract - вихідний тракт лівого шлуночка
LVOTO	left ventricle outflow tract obstruction – обструкція вихідного тракту лівого шлуночка
MV	mitral valve – мітральний клапан
neoAI	neoaortic insufficiency – неоаортальна недостатність
neoAV	neoaortic valve – неоаортальний клапан
neoPA	neopulmonary artery – неолегенева артерія
RV	right ventricle – правий шлуночок
RVOT	right ventricle outflow tract – вихідний тракт правого шлуночка
VSD	ventricular septal defect - дефект міжшлуночкової перегородки
SAS	subaortic stenosis – субаортальний стеноз
SG	systolic gradient – систолічний градієнт

STJ	sinotubular junction – синотубулярне з’єднання
SV	sinuses of Valsalva – синуси Вальсальви
PA	pulmonary artery – легенева артерія
PAVR	pulmonary autograft valve replacement - операція легеневого аутографта
PV	pulmonary valve – клапан легеневої артерії
ГІМ	гострий інфаркт міокарду
ГПМК	гостре порушення мозкового кровообігу
СМСВ	синдром малого серцевого викиду
ШК	штучний кровообіг
ШВЛ	штучна вентиляція легень

ВСТУП

Актуальність дослідження. Аортальні вади серця складають 5-15% серед пацієнтів з вродженими вадами серця, та 53-80% серед всіх клапанних вад, а разом з двостулковим аортальним клапаном, який виявляється в 0,8-2% в популяції, їх слід вважати самою розповсюдженою серцевою патологією [1-3]. Щорічно в світі виконується близькоі 200 000 операцій на аортальному клапані (AV), 15-18% пацієнтів з цієї загальної кількості операцій потребують втручання в молодому віці. А доля операцій на AV від загальної кількості операцій при вроджених вадах серця складає 4-5% [2-4]. Хірургія AV має майже сторічну історію та може відзначитись визначними досягненнями, але деякі важливі аспекти хірургічного лікування аортальних вад серця залишається невирішеними та актуальними дотепер [5-10]. І серед найактуальніших проблем сучасної кардіохірургії на першому місці стоїть хірургічне лікування аортальних вад у дітей [11, 12]. Діти - особлива група пацієнтів, яка характеризується малими розмірами кореня аорти, активним способом життя, труднощами з контролем медикаментозного лікування, та найголовнішою відмінністю їх від дорослих – наявністю соматичного росту організму, серця та його структур. І ефективність методів, що давно стали стандартними в аортальній хірургії дорослих, у пацієнтів педіатричного віку є вкрай низькою [11-15]. На сьогодні основним принципом лікування аортальних вад у пацієнтів молодого віку вважається збереження власного клапана [15-18]. Пластична хірургія AV набула особливої популярності в останні десятиріччя з розробкою нових хірургічних технік та матеріалів, і вважається пріоритетним та в більшості випадків ефективним методом [15-18]. Але в певних клінічних ситуаціях, таких як моностулковий чи деякі анатомічні варіанти двостулкового AV, вузькому корені аорти чи при наявності обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, клапанозберігаючі операції завідомо паліативні та мають високий відсоток реоперацій. Взагалі, навіть при сприятливій анатомії AV, кількість повторних операцій після його пластики складає близько 15-25% через 1-5 років після операції та 30-50% - через 10-15 років, а при моностулковому

клапані – 60-100% [15-18]. Необхідність заміни AV, як фінальний етап клапанозберігаючих операцій у дітей, рано чи пізно постає перед хірургом, і вибір методу заміни залишається і дотепер найскладнішим питанням. Традиційні та найбільш поширені методи - заміна AV механічними та біологічними протезами, поряд зі своїми перевагами, мають ряд значних недоліків, що обмежують їхнє використання у дітей – високий безпосередній ризик, незадовільна якість життя, залежність від антикоагулянтів, висока частота реоперацій внаслідок порушення функції протезу при рості пацієнтів[11-13, 19-24].

Альтернативним методом, який дозволяє уникнути недоліків, що властиві штучним та донорським протезам, є операція *заміни аортального клапана легеневим клапаном-аутографтом* (PAVR - pulmonary autograft valve replacement) [25]. Суть операції в тому, що легеневий клапан переміщується в аортальну позицію і стає неоаортальним клапаном (neoAV), та замість пересадженого легеневого різними способами формується новий, неолегеневий клапан (neoPA). Операція була впроваджена в 1967 році британським хірургом D.Ross і швидко набула популярності в провідних кардіохірургічних установах світу [25-30]. Легеневий клапан анатомічно, морфологічно та функціонально майже ідентичний аортальному клапану і тому найбільш прийнятний до використання серед пацієнтів педіатричного віку [29-31]. Головною перевагою легеневого клапана над іншими протезами вважається його унікальна властивість - здатність до росту [32-35]. Також суттєвою перевагою при використанні цього метода у педіатричних пацієнтів є відсутність необхідності прийому антикоагулянтів [36-38]. Маючи такі переваги, багатьма дослідниками операція вважається процедурою вибору у педіатричних пацієнтів з аортальними вадами [11, 13, 19-21, 25 ,39-48].

Не дивлячись на піввікову історію, застосування операції PAVR і дотепер пов'язано з багатьма проблемами. Деякі з них залишаються невирішеними з моменту перших операцій, але найбільше їх з'явилось останнім часом, з накопиченням віддалених результатів. Вирішенню цих питань і присвячена дана наукова робота.

Однією з головних проблем, яка відзначалась з моменту перших операцій і залишається актуальною до тепер, є її технічна складність, що позиціонує дану хірургічну процедуру як високо ризиковану в плані летальності та розвитку ускладнень [39, 48-56]. 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 [57-70]. Які хірургічні нововведення можуть покращити результати та знизити ризик операції - це питання залишається актуальним та дискусійним вже на протязі багатьох років застосування операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом. Перш за все, дискутується необхідність використання методик укріплення кореня неоаорти шляхом зовнішньої стабілізації всього кореня чи певних його сегментів [42, 47, 48, 69-80]. Жоден з запропонованих методів укріплення кореня аутографта не вважається універсальним, тобто таким, що можливо використовувати у пацієнтів всіх вікових груп та при різній патології аортального клапана [63, 66, 78-83]. Розробити методики укріплення кореня аутографта які здатні, не підвищуючи складність операції, знизити її ризик, попередити дилятацію аутографта, не обмежуючи його ріст – питання актуальні, їх вирішення має важливе практичне та наукове значення для покращення результатів операції PAVR.

Невизначеним залишається питання вибору оптимального віку пацієнтів. Новонароджені та немовлята є групами, які мають вищий ризик будь якої хірургії вроджених вад серця, і хірургія AV у цих пацієнтів має вищі як безпосередні так і віддалені ризики [42, 46, 48, 63, 83-86]. Вирішальним фактором, який може вплинути на зменшення ризику операції у пацієнтів наймолодшого віку, пацієнтів, які знаходяться в важкому, іноді в критичному стані, може стати хірургічна техніка [87-92]. Визначення факторів ризику операції у таких хворих, пошук нових хірургічних методик та модифікацій, що можуть вплинути на зменшення ускладнень та летальності у хворих молодшого віку, зменшення ризику повторних втручань вважається вкрай актуальними питаннями. У дорослiших пацієнтів, у підлітків, операція PAVR, за більшістю

досліджень, демонструє набагато кращі безпосередні результати, які не поступаються традиційним та менш складним методам заміни AV. Але, віддалені результати у цих хворих гірші, ніж у пацієнтів молодшого віку – більший відсоток розвитку дилятації аутографта, його недостатності та реоперацій [93-103]. Розробка, впровадження та оцінка ефективності хірургічних методик, що можуть вплинути на покращення результатів в різних вікових групах пацієнтів, є надзвичайно важливим та актуальним питанням подальшої еволюції операції.

Більш високий потенційний операційний ризик операції теоретично повинен компенсуватися тривалою функцією легеневого аутографта, який має, як власний клапан, переваги над іншими протезами [104-111]. Проте, на сьогодні, коли накопичені віддалені, більш ніж 20-ти річні результати операції, стало очевидно, що тривалість та якість функції neoAV значно менша за очікувану, що легеневий аутографт схильний до надмірного збільшення розмірів та розвитку недостатності, і це веде до необхідності повторних операцій на ньому [98, 99, 101-104, 112-120]. Тобто, під сумнів ставиться головна теоретична перевага операції – ріст аутографта, тому що збільшення його розмірів, що відбувається з ростом пацієнта, трактується не як фізіологічний процес, а як патологічний процес - як дилятація аутографта, що веде до його дисфункції [32-34, 105, 120-132]. Вік та стать пацієнтів, характер ураження AV, доопераційні аортальна недостатність (AI) та дилятація аортального кореня, наявність супутньої патології – неповний перелік факторів, що, на думку багатьох досліджень, визначають тривалість функції аутографта [102-104, 133-140]. Звичайно, що така їх різноманітність, котрі наводяться в літературних джерелах, не дозволяє чітко визначити шляхи запобігання дилятації та дисфункції neoAV [141-147]. Застосування нових хірургічних методик операції – можливо єдиний шлях зниження частоти реоперацій та запобігання дилятації аутографта [148-150]. Розробка та дослідження ефективності таких методик є одним з актуальніших питань операції і має надзвичайну науково-практичну значимість [150-169].

Одним з головних недоліків операції вважається те, що вона є не хірургією одного (аортального) клапана, а хірургією двох – і аортального, і легеневого. Це, звичайно, вдвічі підвищує ризик повторних втручань, в порівнянні, наприклад, з протезуванням AV механічними протезами [170-175]. Саме з прогнозованою необхідністю реопераций на neoPA і пов'язані обмеження в використанні операції PAVR. Тому, окрім вдосконалення хірургічної техніки імплантації аутографта, також є вкрай важливим пошук нових методик заміни пересадженого легеневого клапана: існуючі способи його формування або неефективні, або недоступні з багатьох причин [176-185]. Створення тривало функціонуючого неолегеневого клапана може вирішити, знижуючи ризики повторних втручань, «двохклапанну» проблему операції PAVR і сприяти широкому її розповсюдженню.

Ще одним складним та остаточно не вирішеним питання є заміна AV у пацієнтів з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка. Використання операції PAVR з резекцією інфундібулярної перегородки (операція Ross-Konno) – ефективний, але високо ризикований хірургічний метод вирішення цієї проблем. Летальність при цій процедурі залишається високою, особливо у пацієнтів віком до 1 року - 15- 30%, а кількість ускладнень – до 65% [86-91, 190-196]. Так як операція Ross-Konno є безальтернативною в багатьох клінічних ситуаціях, вдосконалення хірургічної техніки – єдиний можливий шлях покращення результатів та більш широкого її застосування в аортальній хірургії [197-213]. Розробка та застосування нових ефективних хірургічних методик операції Ross-Konno і зниження летальності та ускладнень є актуальним питанням сучасної кардіохірургії.

Таким чином, застосування операції PAVR пов'язано з багатьма проблемами, такими, як технічна складність, високий операційний ризик та ризик ранніх післяопераційних ускладнень, обмежена тривалість функції легеневого аутографта та висока частота реопераций на неаортальному та неолегеневому клапанах Основним напрямком вирішення багатьох актуальних проблем операції PAVR слід вважати вдосконалення хірургічної техніки. Вирішенню цих питань і присвячена дана наукова робота. Необхідність

розробки нових ефективних модифікацій операції, направлених на зменшення ризику летальності та ускладнень, подовження тривалості функції аутографта та зменшення кількості реоперацій, і визначає актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи 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). Дисертант був в складі виконавців цієї теми.

Мета дослідження. 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 отриманих 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 проведене 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 неоаортального 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 неоаортального клапана, що дозволяє розраховувати безпосередні та віддалені ризики операції PAVR 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 аортального 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 аортального клапана легеневим аутографтом.

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

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 аортальну 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 неоаорти: 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 неоаортального 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 неоклапана. 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 допплерографії (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. Шупіка, 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-ій 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 іноземних журналах), 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 роюоти – 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.

РОЗДІЛ 1
ІСТОРІЯ ТА АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

В 1967 році британський хірург Donald Ross вперше виконав заміну ураженого аортального клапана (AV) власним легеневим клапаном - аутографтом [25]. За 50 років існування операція *заміни аортального клапана легеневим аутографтом* (операція PAVR - Pulmonary Autograft Valve Replacement) залишається одним з найбільш дискутабельних кардіохірургічних втручань. Хоча кількість операцій PAVR в світі не перевищує 1-2% від загальної кількості операцій на AV, в хірургії аортальних вад ця процедура займає особливе місце [2-4]. Їй присвячено сотні наукових статей та досліджень, в яких не вщухають дискусії з багатьох питань - переваг та недоліків, показів, оцінки результатів, технічних моментів та хірургічних модифікацій. Ця хірургічна процедура пережила і роки неприйняття хірургічним світом, і роки ентузіазму та популярності, і знову - періоди стриманості та настороженості. В останнє десятиріччя, коли накопичений досвід десятків тисяч операцій та проаналізований більш ніж 20-ти річний віддалений результат, до неї відновився значний інтерес. Тому настала очевидна необхідність визначення місця операції PAVR в сучасній кардіохірургії. Необхідно зазначити, що перша операція PAVR на території пострадянських країн була проведена в 1996 професором Зіньковським М.Ф. в Інституті серцево-судинної хірургії НАМН України ім. Амосова М.М. [10]. Значний вклад в подальший розвиток операції та широке її запровадження в практику вніс професор Ємець І.М., найбільший вітчизняний досвід її використання накопичений в ДУ «Науково-практичному медичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», засновником та директором якого він є [14, 16, 22, 180, 218].

За півстоліття застосування цієї процедури накопичилось багато гострих дискусійних питань, пов'язаних з розвитком хірургічної техніки та технічних

модифікацій, зміною уявлень про безпосередні та віддалені результати, переоцінкою показів та ризиків операції. Даний літературний огляд присвячений висвітленню найбільш обговорюваних та невирішених аспектів сучасної хірургії аортальних вад, операції PAVR, історичному шляху та сучасним уявленням про стан та перспективи цієї процедури, але почати необхідно з найгострішої проблеми хірургічного лікування аортальних вад у дітей – з проблеми вибору хірургічної методики.

1.1. Заміна аортального клапана у дітей: вибір методики та покази

За минуле століття аортальна хірургія пройшла вражаюче величезний шлях, саме з хірургічних втручань на AV почалась кардіохірургія взагалі - від першої пальцевої дилятації аортального стенозу, проведеної Theodor Tuffier в 1912, до ендоваскулярних імплантацій аортальних протезів та клітинної інженерії клапанів [1-7, 18]. За ці роки були розроблені майже 300 моделей штучних механічних протезів, близько 60 видів біологічних клапанів, запропоновані десятки реконструктивних методик та методів пластики AV, а кількість операцій в світі з протезування аортального клапана сягає 200 тис на рік [2-4]. Залишається незмінним одне – відсутність оптимального методу корекції аортальної вади, універсального в будь-яких клінічних групах пацієнтів, будь-якого віку та при будь-якій патології AV.

Але найгостріше проблема вибору методики постає у дітей з аортальними вадами. Діти - особлива група пацієнтів, що характеризується ростом всіх органів, включаючи серце і клапанні структури, тому клапанна, зокрема, аортальна хірургія у них дуже індивідуалізована і більшою мірою паліативна, так як мають високий відсоток повторних процедур, її результати залежать від того, наскільки швидко відбуваються анатомічні зміни оперованого клапана при соматичному рості пацієнта.

Отже, основною метою хірургії AV у дітей є збереження власного клапана [9, 10, 16-18]. Клапанозберігаючи операції - балонні вальвулопластики та пластичні операції вважаються процедурами вибору в більшості випадків аортальної патології у пацієнтів молодого віку. Останнім часом вони

демонструють невисокий оперативний ризик (до 2%, хоча при ургентних втручаннях при критичному AS може сягати 20%) та задовільні безпосередні та середньо-віддалені результати [9,16-18]. Але, у хворих з певними анатомічними формами AV, такими, як моностулковий клапан або комплексна обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (LVOTO), важкою первинною чи внаслідок попередніх втручань структуральною дисфункцією AV, пластичні операції не є ефективними. Частота повторних втручань при пластичних операцій складає близько 15-25% через 1-5 років після операції та 30-50% - через 10-15 років, а при моностулковому клапані – 60-100% [15-18]. Так, за результатами одного з найбільших досліджень з Мельбурну (Siddiqui, 2013), свобода від реоперацій на AV після його пластики у дітей становила 60% та 44% за 10 та 18 років спостереження відповідно, за даними Hraška та колег (2012) - 57% за 10 років [9, 15]. У випадках, коли пластична хірургія прогнозовано не ефективна, або коли вона вже проводилась, єдиним хірургічним методом корекції патології AV залишається його протезування (AVR) [8, 11-13, 19, 20]. За тривалий період розвитку аортальної хірургії сформувалось три напрямки клапанозамінної хірургії - протезування AV механічними протезами, біологічними протезами (гомографтами та біопротезами тваринного походження) та аутологічним легеневим клапаном (операція PAVR) [8]. Різноманітність видів клапанних протезів, методик виготовлення та імплантації пояснюється не тільки безумовною важливістю проблеми хірургічного лікування клапанних вад серця, але і відсутністю «ідеального» протеза, який повністю відповідав би за своїми властивостями та характеристиками природному клапану. Вимоги до «ідеального» протеза, запропоновані американським хірургом D. Harken, який виконав перше ортотопічне протезування AV, включають максимальне виправлення патології клапана, тривале функціонування протеза, очевидного поліпшення якості життя пацієнта, або, принаймні, її нормалізацію, і збереженні цього статусу протягом усього терміну життя пацієнта [8, 16, 110]. Крім того, імплантація «ідеального» протезу повинна бути легкою, супроводжуватись низькою смертністю та морбідністю, коротким періодом госпіталізації, клапан повинен бути недорогий [2-4, 8, 110]. А у дітей головна

вимога до «ідеального» протезу - це можливість збільшення розмірів імплантованого протеза при соматичному рості пацієнта.

Протезування AV механічними протезами. Починаючи з перших років „відкритих" серцевих операцій, стандартним та найпоширенішим методом хірургічного лікування аортальних вад стала імплантація механічних протезів [2-4, 109-112]. Постійне вдосконалення конструкції клапанних протезів, пошук нових технологій та матеріалів при виробництві штучних клапанів привели до значного покращення результатів імплантації механічних клапанів в порівнянні з першими роками їх використання [2-4]. Невисока госпітальна летальність (3,5% за даними STS), технічна простота та швидкість імплантації, задовільний гемодинамічний результат функціонування протеза, невелика частота повторних операцій – основні переваги застосування механічних протезів у більшості пацієнтів [2-4, 11-12]. Штучні клапани дають задовільну корекцію гемодинаміки і, при дотриманні постійної антикоагулянтної терапії, стабільність післяопераційних результатів.

Проте такі результати спостерігаються переважно у дорослих пацієнтів. Використання ж механічних протезів у дітей пов'язано з багатьма проблемами. По-перше, хоча конструкції механічних клапанів та наявність невеликих розмірів (16 та 18 мм) та використання технік розширення аортального кореня (Niks, Manougian, Konno та ін..) дозволяють їх імплантувати значній кількості молодих пацієнтів, сучасні технології не мають можливостей створення протезів ще менших розмірів, які б могли бути використані у новонароджених та дітей малого віку, а саме ці групи хворих критично потребують заміни AV в випадках ранньої маніфестації аортальної патології та невдалих балонних чи пластичних процедур [8, 11]. По-друге, госпітальна летальність AVR механічними протезами у дітей є вищою в порівнянні з дорослими [2, 3, 8, 19, 20]. Згідно даних мета-аналізу результатів AVR у 3329 дітей (34 публікації), проведеному Etnel та кол. (2015), госпітальна летальність при застосуванні механічних протезів (696 пацієнтів) склала в середньому 7,4% (1-12,9%) [11]. Дитячий вік є факторами ризику госпітальної летальності AVR за даними широких досліджень Alsoufi та колег (2009), Ruzmetov (2006), Henaine (2012) та

ін. [8,11-13,19,24]. По-третє, віддалена виживаність після протезування AV у дітей теж незадовільна. В мета-аналізі Etnel та колег віддалена летальність становить 1,23%/рік, Alsoufi наводить дані про 20% віддалену летальність серед дітей з AVR за 16 років, загалом 10-15-річна виживаність, за різними даними, коливається в межах 70-80% [2-4, 8, 11, 19, 24]. Вчетверте, важливим недоліком вважається те, що протезування механічними протезами, не дивлячись на сучасні високотехнологічні матеріали, з яких виробляють клапани, потребує тривалого, по-життєвого прийому антикоагулянтів для профілактики тромбоемболії. Антикоагулянтна терапія у дітей є проблематичною через складності з контролем прийому ліків та фізичної активності. Тому діти віднесені до групи високого ризику тромбоемболічних ускладнень та кровотеч, пов'язаних з антикоагулянтною терапією. Так, за даними мета-аналізу Etnel (2015) та інших досліджень, у віддаленому періоді між 10 та 20 роками свобода від виникнення тромбоемболій у дітей після протезування складає 90-95% з частотою виникнення 0,3-0,7 випадків на 100 пацієнтів/рік, та свобода від кровотеч - 96-100% з частотою виникнення 0,3-0,45 випадки на 100 пацієнтів/рік [2, 3, 11, 19, 20, 23]. Окрім вищеназваного, важливим негативним наслідком антикоагулянтом терапії є тератогенний вплив на плід та підвищення ризиків вагітності та пологів [2, 3, 37, 38]. Так, за даними австралійського дослідження Lawely та кол. (2014), проведене серед 1,1 млн вагітних, у жінок з механічними протезами важкі ускладнення вагітності зустрічались в 139 випадках на 1000 пологів проти 14 в загальній популяції, важкі серцево-судинні ускладнення (тробоемболії та кровотечі) – в 44 випадках проти 1, недоношеність – в 183 випадках проти 66, новонароджені з низькою вагою – в 193 випадках проти 95 на 1000 недоношених [37]. Інші дослідження також демонструють високу материнську смертність (до 3%), частоту тромбоемболій (4% - 33%) та кровотеч під час вагітності та пологів (2,5% - 5%) [37, 38]. І на останнє, не зважаючи на відсутність структуральних уражень механічних протезів, повторні операції після AVR у дітей є частими та прогнозованими, свобода від реопераций на AV складає лише 35-80%, частота реопераций – 0,4-

3,7%/рік за 10-15 років спостереження, і реоперації в більшості пов'язані з невідповідністю розмірів протеза при соматичному рості пацієнтів [2-4, 11, 12].

Гомографти (донорські клапани), ксенографти (клапани тваринного походження) та біопротези в педіатричній практиці для заміни AV використовуються нечасто, імплантують переважно гомографти - доступність малих розмірів (10-12 мм) дозволяє їх застосовувати у дітей малого віку, новонароджених та немовлят. Але через незадовільні безпосередні та віддалені результати вони застосовуються тільки при відсутності альтернативних методів AVR. За даними мета-аналізу Etnel та колег, в якому проаналізовано результати протезування AV гомографтами у 224 дітей, госпітальна летальність склала 12,8% (від 8 до 18,5%), віддалена летальність – 1,6%/рік, Takkenberg та співавт. (2007) наводять дані про 5,5% госпітальну летальність (але в змішаній віковій групі), та про 71% віддалену виживаність [11, 21]. Загалом, виживаність після використання гомографтів коливається від 50% до 81% та від 35% до 58% в період 10 та 20 років спостереження відповідно [2-4]. Катастрофічні результати протезування AV гомографтами у немовлят та новонароджених - за даними Товариства торакальних хірургів (STS), наведені Woods та співавт. (2012), госпітальна летальність у них становила 40% [20]. Також, у віддаленому періоді функція гомографта зазнає порушень внаслідок дегенеративних змін, фіброзування та кальцифікації. Вважають, що рання кальцифікація пов'язана з підвищеним метаболізмом кальцію в період росту і тому, чим старший пацієнт, тим кращий віддалений результат імплантації гомографтів. Також, при соматичному рості пацієнта зростає невідповідність розміру гомографта віковим нормам, що є основною причиною реоперацій з приводу заміни гомографтів, які імплантувались хворим молодшого віку. Літературні дані демонструють, що кількість реоперацій при дисфункції гомографтів значна: 70% за 18 років спостереження за даними Takkenberg і в середньому становить 8,3%/рік (мета-аналіз Etnel), [2-4, 11, 20, 21].

Легеневий аутографт. Одним з методів протезування AV є операція заміни аортального клапана власним клапаном легеневої артерії – аутографтом (операція PAVR); легеневий клапан стає новим, неоаортальним клапаном

(neoAV), замість пересадженого легеневого створюється новий, неолегеневий клапан (neoPA). Власний легеневий клапан майже ідентичний за розмірами, анатомією та гемодинамічними властивостями аортальному, легеневий клапан практично не викликає тромбоемболічних ускладнень, що дозволяє уникнути пожиттєвої антикоагулянтої терапії та проблем, пов'язаних з нею [8-16, 25-27, 39]. І найважливішою перевагою його використання вважається здатність до подальшого росту паралельно соматичному росту пацієнта, що робить його найбільш прийнятним до використання у дітей і молодих, та безальтернативним методом AVR у немовлят та новонароджених. Результати досліджень, що порівнювали результати застосування різних методів AVR у дітей, доводять переваги операції PAVR. За даними мета-аналізу Etnel та колег (2409 операцій PAVR, 696 протезувань механічними протезами та 224 гомографта) операція PAVR демонструє найкращі результати в плані госпітальної (4,20% проти 7,34% та 12,82%) та віддаленої летальності (0,64%/рік проти 1,23%/рік та 1,59%/рік) в порівнянні з механічними протезами та гомографтами відповідно [11]. Не було значущої розбіжності в кількості реоперацій на AV після операції PAVR та механічними протезами (1.60%/рік проти 1.07%/рік; відповідно), але їх кількість була значно меншою в порівнянні з гомографтами (5.44%/рік) [11]. Також, використання легеневого аутографта супроводжувалось в порівнянні з механічними протезами меншою частотою тромбоемболій та тромбозів (0,22%/рік проти 0.76%/рік відповідно) та частотою кровотеч (0,10%/рік проти 0.39%/рік відповідно). Дослідження Andreas та колег (173 протезувань та 159 операцій PAVR) також показали, що застосування легеневого клапана в якості протеза асоціюється з кращою виживаністю (96, 94 та 93% за 5, 10 та 15 років відповідно), в порівнянні з механічними протезами (90, 84 та 75%), меншою частотою інсультів та транзиторних ішемій (0,6% проти 7,5%) та кровотеч (0,6 % проти 10,4%), але кількість реоперацій на аутографті була більшою (12,8% проти 5,8%) [23]. Подібні дані про кращу виживанісь та меншу кількість ускладнень після операції легеневого аутографта наводять і інші автори досліджень, що порівнювали різні методики AVR у дітей [20, 24,39].

Отже, аналіз літературних джерел ясно продемонстрував відсутність оптимального методу AVR у дітей. Заміна аортального клапана у дітей є викликом як для спеціалістів – кардіологів та хірургів, так і для пацієнтів – викликом повноцінному життю. Стандартні методики - протезування штучними механічними та біологічними протезами в певних категоріях хворих супроводжується незадовільними результатами, і найменш вони прийнятні у пацієнтів педіатричного віку. Використання штучних та біологічних клапанів у них проходить з високою летальністю, незадовільними віддаленими результатами, значним відсотком ускладнень, пов'язаних з наявністю в організмі чужорідної тканини (тромбоемболії та тромбози, кальцифікація, реакції відторгнення та дегенеративні зміни), та погіршує якість життя в зв'язку з необхідністю довічного прийому антикоагулянтів, та ускладненнями антикоагулянтної терапії. Легеневий клапан, в порівнянні з іншими протезами AV, є найбільш близьким до вимог до «ідеального протезу», хоча його використання також супроводжується широкий спектром проблем, які будуть детально розглянутий цьому розділі.

Покази до операції PAVR. На відміну від проблеми вибору методики, покази до операції PAVR з боку ступеня вираженості аортальної вади, як до інших операцій по заміні AV, не є предметом особливих дискусій. Ці покази визначені в Рекомендаціях по лікуванню клапанних вад серця Європейського товариства кардіологів (ECS), Європейської асоціації кардіо-торакальних хірургів (EACTS) та Товариства торакальних хірургів (STS) [2-4]. Для пацієнтів з аортальним стенозом (AS), показами до протезування AV, власне і до операції PAVR, вважаються:

- виражений AS при будь-яких симптомах (ангінальні болі, синкопальні стани або ішемічні зміни ST в спокої або при навантаженні) (клас рекомендацій IB);
- безсимптомні пацієнти із враженим AS і систолічною дисфункцією лівого шлуночка (LV) (фракція викиду LV<50%) (клас рекомендацій IC);
- безсимптомні пацієнти із вираженим AS при необхідності іншої серцевої хірургії (клас рекомендацій IC);

- безсимптомні пацієнти із вираженим AS, нормальною фракцією викиду (EF) LV і відсутністю порушень при проведенні тесту з фізичним навантаженням і наявності хоча б одного із нижченаведеного: 1) значне підвищення рівня BNP при повторних обстеженнях, 2) при збільшенні середнього градієнта тиску >20 мм рт. ст. при фізичному навантаженні, 3) вираженої гіпертрофії ЛШ за відсутності гіпертензії (клас рекомендації IIbC).

Аортальний стеноз вважається вираженим при наявності середнього систолічного градієнту (SG) на AV більшого за 40 мм рт. ст, та максимальної швидкості трансклапанного потоку більшого за 4 м/с [2-4, 105,106].

Американська асоціація серця (American Heart Association, AHA) розробила Рекомендації по втручанням у педіатричних пацієнтів з аортальними валами [4]. Операції/втручання показані (клас рекомендацій I):

- у новонароджених з ізольованим критичним AS з дуктус-залежним системним кровотоком при будь-якому трансклапанному градієнті;
- у дітей з ізольованим клапанним AS, який характеризується:
  а) зниженням фракції викиду лівого шлуночка,
  б) піковим SG ≥ 50 мм рт ст. в спокої,
  в) піковим SG ≥ 40 мм рт ст. в спокої при наявності симптоматики (ангінальні болі, синкопальні стани або ішемічні зміни ST в спокої або при навантаженні).

Хірургічне втручання при аортальній недостатності (AI) показано у:

- симптоматичних хворих з вираженою AI незалежно від стану систолічної функції LV (клас рекомендації IB);
- безсимптомних хворі з вираженою AI та систолічною дисфункцією LV (EF ≤50% в спокої) (клас рекомендації IB);
- у хворих з вираженою хронічною AI, яким проводиться інші серцеві операції (клас рекомендацій IC);
- у безсимптомних хворих з вираженою AI з нормальною систолічною функцією LV (EF>50%), але зі значною дилатацією LV (клас рекомендацій IIaC).

Вираженою аортальна недостатність визначається при наявності: величини vena contracta >0,6, ширини регургітаційного потоку у вихідному тракті LV ≥65% від його діаметру, та значний реверсний пандіастолічний потік в нисхідній аорті. Вираженою дилятація LV визначалась при збільшенні кінцево-діастолічного індексу лівого шлуночка (EDLVI) більше за 120 мл/м^2 [2-4, 105, 106].

Знов вертаючись до вибору методики заміни AV, в вищезгаданих Рекомендаціях Товариства торакальних хірургів (STS) наведені також і покази до застосування операції PAVR [3]:

- операція PAVR рекомендована у дітей малого віку, для яких немає задовільної альтернативної заміни клапана (клас рекомендацій IC);
- операція може бути призначена у старших дітей та молодих дорослих за умови низького оперативного ризику, але пацієнти та їх батьки повинні бути інформовані про можливість повторних операцій, частота яких збільшується з часом (клас рекомендацій IIbC).

Стосовно новонароджених та немовлят, то застосування у них легеневого аутографта дійсно є, як свідчить огляд літератури, безальтернативною процедурою. У старших дітей, підлітків та молодих дорослих, а особливо у жінок, які планують вагітність, та у пацієнтів, що не бажають довічного прийому антикоагулянтів, операція PAVR, на думку авторів Рекомендацій, обмежуються її високим оперативним ризиком та високим ризиком повторних втручань. Отже, зниження цих ризиків може привести до визначення операції легеневого аутографта як операції вибору і в цих групах хворих, і основним напрямком цього процесу є вдосконалення хірургічної техніки цієї складної оперативної процедури.

1.2. Еволюція техніки операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом

Операція PAVR пройшла довгий шлях еволюційного розвитку. Її застосування стало можливим завдяки експериментальним та клінічним дослідженням біологічних клапанів – гомографтів та наслідком пошуку і

розробок штучних аортальних протезів. Ідея використання легеневого клапана в якості аортального протеза виникла ще на початку 60-х років. Базуючись на експериментальних роботах Ellison за 1955 рік та Fisher за 1959 рік, в яких була документована задовільна переносність недостатності легеневого клапана правим шлуночком серця, Lower, Stofer та Shumway запропонували ідею заміни аортального клапана власним легеневим та в 1960 році в експерименті на собаках виконали аутотрансплантацію легеневого клапана в низхідну аорту [107]. Дослідження продемонструвало здатність легеневого клапана як протеза функціонувати в аортальній позиції. Shumway продовжив експерименти своїх колег і в 1966 році, разом з Pillsbury, вперше виконав ортотопічну заміну AV власним легеневим клапаном у собак [108]. Одним з важливих кроків розвитку операції PAVR був перший вдалий досвід імплантацій штучних протезів, спочатку в низхідну аорту (C. Hufnagel, 1952 рік) та, пізніше, в ортотопічну позицію (D. Harken, 1959 рік) [109,110]. В 1962 році Donald Ross, в Лондоні, виконав першу вдалу імплантацію гомографта, донорського судинного клапанвмісного протеза, в аортальну позицію, використавши розроблену Gunning та Duran в Оксфордській клінічно-експериментальній лабораторії техніку видалення, підготовки та імплантації гомографтів [111, 112]. Фактично, хірургічний досвід роботи з гомографтами став найважливішим для D.Ross для подальшої розробки ідеї легеневого аутографта та практичного її втілення. За словами хірурга «легеневий аутографт був логічним розвитком гомографтів» [113, 114].

В 1967 році, в Лондонському Guy's Hospital була проведена перша операція по заміні аортального клапана власним легеневим клапаном [25]. Donald Ross в першій серії пацієнтів операції PAVR застосував методику *субкоронарної імплантації*, техніка якої була розроблена в попередніх експериментах з гомографтами [25]. Суть методики субкоронарної імплантації в тому, що з легеневого AG перед імплантацією в аортальну позицію висікаються синуси по лінії прикріплення стулок; легеневий аутографт імплантується в середину кореня аорти, без відсікання та реімплантації коронарних судин, таким чином, що зберігається стінка нативної аорти зовні AG. Кількість ускладнень та

летальність в першій серії пацієнтів була досить значною (23%), головна причина їх – пошкодження коронарних судин та кровотечі. Віддалений результат першої серії з 202 пацієнтів був опублікований D.Ross в 1985 році [115]. Майже за 20-ти річний період спостереження піонерська серія операцій виявила значні недоліки методики субкоронарної імплантації. Сам Ross визначив методику як технічно складну, що приводить до підвищеного ризику деформації аутографта під час імплантації в середину кореня аорти [115]. За даними Ross, до 50% випадків реоперацій на аутографті (27%) збули пов'язані порушенням орієнтації синусів під час розміщення AG та хірургічними травмами стулок легеневого клапана [115]. Ще до недоліків цієї методики відносили ризик виникнення параклапанної недостатності, та кальцифікація зон інтрааортальних швів, особливо в зоні коронарних артерій [57]. Вкрай важливою особливістю методики субкоронарної імплантації було те, що в зв'язку з технічними труднощами розміщення AG в аортальну позицію, вона була обмежена в використанні у пацієнтів педіатричного віку та хворих з невеликим за розміром аортальним клапаном. Так, Luciani та колеги визначили, що використання методики субкоронарної імплантації у 31 з 305 педіатричних пацієнтів з Italian Paediatric Ross Registry, достовірно супроводжувалось більшим відсотком ранніх реоперацій на аутографті [47]. Це нівелювало головну потенційну перевагу операції PAVR – можливість його використання в якості аортального протеза у дітей [115-117].

Методика «циліндру». Враховуючи недоліки субкоронарної імплантації, Ross в 1982 році запропонував методику “циліндра” (cylinder inclusion), модифікацію якої (root inclusion) впровадили в широку клінічну практику з 1988 року Stelzer та Elkins [118-120]. Методика «циліндру» полягала в тому, що аутографт розміщується в аортальній позиції як при субкоронарній імплантації — всередину збереженого судинного компоненту кореня аорти, всередину синусів Вальсальви (SV), але зі збереженими власними синусами, утворюється таким чином подвійна стінка неоаорти; з реімплантацією коронарних артерій до стінки AG. В порівнянні з субкоронарною імплантацією, методика циліндру показала певні переваги: методика значно спрощувала операцію та запобігала

геометричній мальпозиції клапанного апарату AG. Найбільший досвід клінічного застосування методики “циліндру” був опублікований командою Skillington та коллег з Мельбурну в 2013 році [58]. Результати 324 операцій, які навів Skillington, вражають - 99% свободи від реоперацій на аутографті за 15-ти річний термін спостереження. Такі досягнення доводять переваги цього методу — технічна доступність, тобто простота, безпечність та тривале збереження функції AG від дилятації та недостатності. Але, Skillington отримав такі результати у пацієнтів дорослого віку, старших за 16 років (середній вік в його дослідженні — 41 рік) та у пацієнтів з аортальним стенозом [58]. Аортальна недостатність з передопераційним збільшенням аортального кореня більше 34 мм в зоні синотубулярного з'єднання чи значна різниця в розмірах аортального та легеневого коренів були протипоказами до використання методики “циліндру”. Наявність дилятації кільця, на думку Skillington та колег, підвищувала ризик порушення геометрії структур AG при його розміщенні всередину більшого за розмірами аортального кореня.

Обмеження використання методики ”циліндру” у дітей пов'язувалось з тим, що розміщення AG в середину аортальної стінки формує подвійну стінку нового кореня аорти: зовні — власна аортальна стінка, зсередини — легеневий корінь. Це, безумовно, стримувало неоаортальний корінь в рості. Тому, імплантація більшого за розмірами легеневого AG в аортальну позицію супроводжується ризиком порушення його геометрії та розвитком недостатності. Сукупність таких обмежень, як і в ситуації із субкоронарною імплантацією, значно обмежувало таку унікальну властивість AG як подальший ріст - головну його перевагу над іншими методами заміни аортального клапана у дітей.

1.2.1. Методика «заміни кореня аорти». В 1986 році D. Ross, критично розглянувши результати двох попередніх методик імплантації AG, запровадив методику “заміни кореня аорти” [120, 121]. Методика заміни кореня аорти полягала в тому, що легеневий клапан зі судинним стовбуром, імплантується в аортальну позицію, повністю замінюючи корінь аорти; формується *проксимальний анастомоз* — між клапанною частиною AG і аортальним

кільцем, та *дистальний анастомоз* — між висхідною аортою та судинною частиною AG, власне стовбуром легеневої артерії; коронарні судини при цьому висікаються разом з ділянками аортальної стінки та реімплантуються в стінку AG. Піонерами методики заміни кореня аорти та операції PAVR взагалі в Європі була група Schoof з університетського госпіталю в Роттердамі, Голландія (перша операція в 1987 році) та команда Sievers з Любека, Германія (перша операція в 1991 році) [122,123]. В США, група Elkins та Stelzer з 1989 року також почала використовувати методику заміни кореня аорти [118, 119]. Опубліковані результати першого досвіду використання методики заміни кореня аорти показали, що вона виявилась технічно простішою, що компенсувало один з значних недоліків операції - технічну складність [124]. Також при цій методиці зберігалась просторова циліндрична геометрія AG та цілісність всіх структур легеневого клапана, що формували новий корінь аорти. Як було зазначено вище, головним недоліком субкоронарної методики є складність ідеального відтворення висоти комісуральних прикріплень стулок та створення міжкомісуральних відстаней, що визначає якість змикання стулок [39, 124, 125]. Методика заміни кореня аорти мінімізувала потенційно можливу об'ємну деформацію AG простим способом переміщення суцільного комплексу легеневої артерії в корінь аорти. Опубліковані Elkins в 1999 році результати 12-ти річного досвіду підтвердили ці очікування та продемонстрували значні переваги заміни кореня аорти над субкоронарною імплантацією в плані розвитку віддаленої недостатності AG: тільки 2 з 20 пацієнтів його піонерської серії потребували заміни AG, тоді як з 107 першої групи субкоронарних імплантацій Donald Ross заміни неоаортального клапана у віддаленому періоді потребували 27 пацієнтів [34, 127]. Також, за даними International Ross registry, що були опубліковані в 1997 році, серед 1,656 пацієнтів, що були оперовані, частота порушення функції AG найвищою виявилась при субкоронарній імплантації — 12%, при використанні методики циліндру — 4%, тоді як при заміні кореня аорти — 1,5% [128]. Однією з головних переваг нового методу стало те, що методика заміни кореня аорти дозволила широко використовувати легеневий аутографт у пацієнтів педіатричного віку. Так, в хірургічній серії у

Elkins та колег, який був, нагадаємо, одним з перших, хто використав операцію PAVR у дітей в 1987 року, середній вік пацієнтів становив 11,2 роки; причому, методика заміни кореня аорти застосовувалась переважно у хворих віком до 10 років, тоді як методика циліндру (root inclusion) — у пацієнтів 11-21 року [129]. Серед перших 339 пацієнтів групи Ross, оперованих з 1967 року, доля педіатричних пацієнтів та молодих дорослих почала зростати з 1987 року та становила на 1991 рік майже 17% - 57 хворих [130]. Автори (Gerosa, Ross та ін) стверджують, що у дітей операція PAVR “повинна виконуватись як заміна кореня аорти, щоб запобігти обмеження його до росту” (“the autograft should be inserted as a freestanding root replacement to avoid ... restriction to growth.”) [116, 130].

Заміна кореня аорти показала ефективність в багатьох моментах операції PAVR, але, як зазначає Stelzer (2011), аналізуючи розвиток операції PAVR та власний досвід, збільшила безпосередній ризик операції через потенційно високу вірогідність кровотечі [39]. При цій методиці створюється значної довжини лінія шва між нативними тканинами аортальної стінки та стінкою легеневої артерії, яка значно тонша за аортальну, що, в умовах системного тиску, може викликати порушення компетентності швів анастомозів та швів реімплантації коронарних артерій [39]. Заміна кореня аорти технічно спростила виконання операції, але також виявилась такою, що потребувала, для своєї безпечності, певного досвіду та хірургічних навичок при маніпуляціях з делікатними тканинами легеневого AG.

Ще однією важливою проблемою методики заміни кореня аорти, для розуміння якої знадобилось десятиріччя — це проблема віддаленої клінічно значущої дилятації структур AG [88,105.106]. Збільшення кореня AG приводило до порушення коаптації стулок та розвитку neoAI у досить значної кількості пацієнтів. Частота реоперацій через порушення функції AG при використанні заміни кореня аорти в той період була досить високою: за різними даними від 15 до 49% за більш ніж 10-ти річний період (Stelzer, 2011; Elkins, 2008; Mokhles, 2012; de Kerchove, 2008; Ryan, 2011) [39, 40, 85, 131, 132]. Для багатьох хірургів такі незадовільні результати операції PAVR стали причиною

для відмови від неї на користь других методів аортальної хірургії, стали активніше розвиватися напрямки пластичної хірургії аортального клапана. Інші, хто вважав операцію PAVR ефективною альтернативною опцією, повернулися до вдосконалення методик субкоронарної імплантації (Sievers) чи методики циліндра (Skillngon, Мельбурн). А прибічники метода заміни кореня аорти — до пошуку методів, що можуть попередити розвиток дилятації неоаортального клапана. Стало незабаром зрозумілим, що для успішного використання методики заміни кореня аорти необхідна профілактика дилятації шляхом стабілізації неоаортального кореня.

1.2.2. Методи укріплення кореня неоаорти. Методики, які були направлені на досягнення такого ефекту отримали назву "укріплення кореня неоаорти" (root reinforcement). Перші такі методики були запропоновані та використані ще в 1993 році Moritz та колегами, вони застосували зовнішнє укріплення кореня залишками аортальної стінки та спеціальною сіткою, що розсмоктується [68]. Пізніше, в 1994, укріплення проксимального анастомозу перикардіальною, обробленою в глутеральдегіді, та ксеноперікардіальною стрічкою використали Pacifico та колеги [133]. Були запропоновані та використані методи укріплення кореня AG на рівні проксимального анастомозу (базального кільця) дакроновою (Elkins, 1995; Brown, 2000, Ungerlieder, 2010), тефлоновою (Stelzer, 1998) та PTFE стрічками (Kadner, 2008) [42, 66-70]. Принцип укріплення аортального кореня з часом еволюціонував з методів посилення тільки проксимального анастомозу до різних варіантів зміцнення дистального анастомозу (синотубулярного з'єднання) синтетичними чи перикардіальними стрічками. Популярності набули методи тотального зовнішнього укріплення аортального кореня, наприклад, як запропонував Slater в 2005 році, дакроновим протезом, в середину якого розміщується легеневий клапан (Ungerleider, 2014, Carrel, 2008; Al Rashidi, 2010) [70-73]

Використання методів укріплення кореня аорти показало свою ефективність значним покращенням результатів операції PAVR в модифікації заміни кореня аорти [88, 105, 106]. Так за даними German-Dutch Ross Registry частота віддалених реоперацій на аутографті знизилась, в порівнянні з

неукріпленим коренем, майже в шість разів за 10-ти річний період спостереження: з 12,9% до 2,3% [75]. Charitos та співавтори (2009), аналізуючи мультіцентровий досвід German-Dutch Ross registry, довели, що у пацієнтів, яким укріплення кореня аорти не виконувалось (401 пацієнт зі 844 з групи заміни кореня аорти), свобода від віддалених повторних операцій на аутографті була статистично меншою, ніж у пацієнтів з укріпленням кореня чи з субкоронарною імплантацією (88,7% проти 96,4% та 95,1% відповідно, p=0.006) [75]. Автори дослідження, зважаючи на такі результати, вважають укріплення кореня аорти необхідною та протокольною процедурою в усіх випадках операції PAVR. Подібні висновки опубліковані Sievers та колегами (2015), Moritz та колегами (2015) [41, 76]. Stelzer (2011), який проаналізував більш ніж 20-ти річний власний досвід операції, та широкі педіатричні серії Elkins (2008), Weimar (2015) та Kadner (2008) підтвердили позитивний вплив методик укріплення на безпосередній та віддалений результати [39, 40, 42]. Але, не дивлячись на переваги методик укріплення кореня неоаорти, ці методи не стали протокольною процедурою в багатьох хірургічних центрах, що займаються операцією PAVR в варіанті заміни кореня аорти, вони чи взагалі не використовуються, чи використовуються за певними показами – тільки при наявності доопераційної AI чи анулодилятації, або дилятації кільця при двостулковому аортальному клапані, та ін. Багато досліджень взагалі не використовують методик укріплення, так Kalfa та колеги (2015) в серії з 260 пацієнтів, жодного разу не використали методики укріплення неоаортального кореня, при цьому продемонстрували свободу від операцій на аутографті за 10 та 15 років спостереження 97,6% та 91,5% відповідно [78]. David (2014), представляючи 20-ти річний результат 212 оперованих хворих зі свободою від реоперацій та недостатності на аутографті 81,2% та 62,6%, також не застосовував методики укріплення AG, хоча і визнав можливий ефект попередження дилятації при використанні укріплення проксимального та дистального анастомозів [50,79]. Загалом, за даними Європейського реєстру операції, більше ніж у половини пацієнтів молодого віку, що оперуються за методикою заміни кореня аорти, методики укріплення неоаортального кореня

не використовуються [43]. Головним лімітуючим фактором застосування методик укріплення кореня є невпевненість в їх ефективності в усіх вікових групах пацієнтів, що оперуються. Укріплення кореня аорти у пацієнтів з дорослими розмірами аорти є ефективною, легкою в технічному плані процедурою с прогнозованим результатом. Інша ситуація — новонароджені та пацієнти малого віку, в яких з ростом пацієнта відбувається збільшення аортального кільця в рази [14, 83, 87, 88,]. Існує розповсюджена думка, що застосування методів укріплення кореня неоаорти протипоказано у пацієнтів малого віку, новонароджених та немовлят через ризик затримки росту AG. Зрозуміло, що тотальне укріплення всього кореня, наприклад, дакроновим протезом, як пропонується Underleider (2014) чи Carrel (2008), взагалі не можливо використовувати у пацієнтів молодого віку, так як зовнішній протез обмежує ріст AG. Дискутабельним є також зовнішнє укріплення проксимального анастомозу тефлоновими чи аутоперикардіальними стрічками у дітей, це веде до обмеження росту AG, як було показано Elkins (1994) [134]. Тому, в переважній більшості операцій PAVR у пацієнтів віком до 18 років методики стабілізації неоаортального кореня не використовувались. Лише декілька досліджень доповідає про відсутність вікових обмежень застосування цих методик: Vouhe (2008) у новонароджених та пацієнтів до 15 років застосовував для укріплення базального кільця аутологічний перикард; Brizzard (2013) в педіатричній серії (включаючи новонароджених та немовлят) укріплював синотубулярне з'єднання додатковим швом, що розсмоктується; DaCosta в змішаній за віком серії (від 3 років) використовував укріплення проксимального анастомозу залишками аортальної стінки [42, 48, 76, 88].

Така ж невизначеність існує не тільки в розумінні необхідності укріплення кореня AG, а і в обсягах його укріплення - на якому з рівнів треба стабілізувати неоаортальний корінь: на всіх трьох чи тільки на рівні базального кільця, або синотубулярного з'єднання і т.п. За даними Європейського мультицентрового дослідження різних хірургічних методик операції PAVR (Charitos та колеги, 2009), єдиного на сьогодні дослідження, що достовірно показало переваги методів укріплення кореня неоаорти, серед 443 пацієнтів, у яких ці методики

були використані, в 95% випадках укріплювалось лише базальне кільце, лише у 33,1% пацієнтів проводилось укріплення також і синотубулярного з'єднання [41,75,88].

Тобто, не дивлячись на очевидний ефект методів укріплення кореня аорти при операції PAVR, єдиної думки в питаннях його використання у пацієнтів всіх вікових груп, немає, але особливо гострим це питання є у хворих педіатричної групи. Якщо у дорослих пацієнтів реально досягнути невисокого відсотка повторних операцій, не використовуючи укріплення AG через можливість селекції хворих при наявності традиційних методів протезування AV, то у більшості хворих педіатричного віку подібна селекція майже не можлива через відсутність рівноцінної альтернативи операції PAVR, і ця процедура є єдиним шансом надати допомогу таким пацієнтам з аортальними вадами. Єдиний шлях забезпечити результативність операції у педіатричних пацієнтів - це використати такі методики укріплення кореня неоаорти, які могли б забезпечити psct AG. Поки що така мета, як попередження дилятації кореня неоаорти з одночасною можливістю росту AG, залишається основний викликом операції PAVR у дітей.

1.3. Безпосередні результати операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом

Як відмічають всі дослідження - операція PAVR є технічно складною операцією, з потенційно високим ризиком інтра- та післяопераційних ускладнень, особливо в період освоєння техніки та становлення хірургічного досвіду [22, 49 ,88, 92]. Як при будь якій складній хірургічній процедурі для досягнення успіху потрібен певний обсяг виконаних втручань, постійний та неперервний набір досвіду, кожна нова хірургічна процедура проходить етап освоєння техніки та набуття досвіду, який супроводжується підвищеним ризиком летальності та ускладнень [50, 88]. Так, за даними D. Ross, госпітальна летальність протягом першого року використання легеневого AG у власній серії пацієнтів складала 23% та 18% - за другий рік, причинами летальності були залишкова недостатність AG та інфекційний ендокардит [49]. В наступні

10 років його експериментів летальність складала вже 9% (серед 188 оперованих), а з 1976 року операції проводилися з нульовою госпітальною летальністю [51]. Серед перших 15 оперованих Stelzer, піонера операції PAVR в США, госпітальна летальність складала 20%, і тільки 3,1% вже серед наступних 130 оперованих пацієнтів [52, 53]. Важливість хірургічного досвіду в виконанні операції PAVR підкреслюється багатьма іншими авторами. На думку Andreas та колег (2014), серед факторів, які впливають на результат, хірургічний досвід є дуже важливим - персональний досвід більше 40 операцій достовірно, за даними авторів, знижує кількість ускладнень та кровотеч [54]. Також хірургічні серії з кількістю хворих більше за 200 мають значно кращі безпосередні і віддалені результати. Так, Skillington (2013), який 20 років використовує методику «циліндру», доповів про 0,2% госпітальної летальності (1 ранній летальний випадок на 345 оперованих хворих), а Sievers (2010), маючи персональний досвід 501 субкоронарних імплантацій - 0,4 % (2 випадки) [58,59]. В Німеччині, медичні установи якої на сьогодні мають один з найбільших в світі досвід та найкращі результати не тільки операції PAVR, а, мабуть, і аортальної хірургії взагалі, операція PAVR виконується приблизно у 2% пацієнтів з протезуванням аортального клапана, а в деяких центрах до 11%, результати подібні [56]. Наприклад, в клініці Sana Cardiac Surgery в Штутгарті, доля операції PAVR складає 6,1%, з 10,574 операцій на аортальному клапані (з них 990 — пластичних), виконаних за 1992-2012 роки, операція PAVR була виконана у 645 пацієнтів з летальністю 0,9% [43]. Як видно з наведених джерел, на теперішній час, коли період набуття досвіду вже позаду, оперативний ризик операції PAVR, за даними більшості досліджень, коливається в межах 0,5 - 9%. Мета-аналіз безпосередніх та середньо-віддалених результатів 38 різних серій операцій PAVR, проведених світовими центрами за 2000-2008 роки (Takkenberg та колеги, 2009), продемонстрував, що оперативна летальність коливається в межах 0,3-6,8%, в середньому 3% (95% CI 1–7%), та віддалена — 0.6% на рік (95% CI 0.3–1% на рік) [45, 56].

Ризик операції включає не тільки ризик негативного результату, але і ризик розвитку періоперативних ускладнень. Для операції PAVR є

характерними ускладнення, пов'язані зі складними технічними маніпуляціями: коронарних артерій - можливість пошкодження коронарних артерій при їх реімплантації, під час видалення легеневого клапана - пошкодження лівої коронарної артерії, вірогідність хірургічного травмування стулок AG та ризик деформації його під час імплантації в аортальну позицію, суттєва травма міокарда правого шлуночка. Але, найчастішим ускладненням вважається кровотеча. За даними German-Dutch Ross Registry, протягом перших 30-ти післяопераційних днів 104 (6,7%) пацієнта, з 1548 оперованих, загальна кількість пацієнтів, що мали ускладнений перебіг складала 11,7% [56, 64]. Weimar та колеги (2014) наводять такі дані про ранній післяопераційний період у 645 оперованих хворих: реоперації через кровотечу — у 4,9% пацієнтів, цереброваскулярні ускладнення та ішемічні ураження, що потребували аорто-коронарного шунтування — по 1,4%, медіастініти — в 0,46% випадків [43]. Bohm та колеги (2009) доповіли про ускладнений перебіг у 9% (42 з 467 пацієнтів) оперованих, найбільший відсоток ускладнень склали реоперації через кровотечу (2,1%), та неврологічні ускладнення (2,1%) [135]. За даними Ross procedure international registry післяопераційні ускладнення мали 373 (18,9%) з 1983 оперованих [136]. Ускладнення, пов'язані з функцією AG, тромбози та тромбоемболії – 0,9% та 0,6% відповідно, інфекційні ускладнення – до 1,0%, післяопераційна кровотеча (в ранньому післяопераційному періоді) – у 1,8% оперованих [137]. Подібні дані наводять інші дослідження (McBrien, 2012; Nelson, 2015), кількість ускладнень коливається, за їхніми даними, від 10,3% до 19% [44, 81, 88]. Серед інших факторів, що підвищують безпосередній ризик операції літературні джерела вказують на малий вік пацієнтів (Tanny, 2013; Alsoufi, 2010; Luciani, 2014) доопераційний стан (Vergnat, 2014), характер аортальної вади (Woods, 2012) [20, 46-48, 86]. Також, за даними Lo Rito та колег (2014), Luciani зі співавторами (2014), до факторів ризику летальності увійшли попередня балонна дилятація та AS [47, 84].

Отже, підсумовуючи огляд ризиків операції PAVR, можна констатувати, що серед багатьох і чітко не визначених факторів ризику, досвід лікувальної установи, персональний досвід хірурга та техніка виконання операції є

суттєвими, а можливо й найголовнішими, факторами, що впливають на виживаність та зменшення ускладнень після операції PAVR [45, 46, 54, 137].

1.4. Легеневий аутографт – властивості та функція.

Головною метою операції PAVR, як і будь якого іншого хірургічного методу лікування аортального клапана, є максимальне відновлення функції AV та збереження її тривалий час. Тривала функція легеневого клапана в аортальній позиції є основним критерієм оцінки результатів операції PAVR [105,106]. Розглянувши розвиток хірургічної техніки на попередніх сторінках, стає очевидною мета цих пошуків — збереження функції AG в ранньому та, що найбільш актуальним є на сьогодні, у віддаленому післяопераційному періоді.

Хірургічна техніка вважається основним незалежним фактором, що впливає на тривалість функції легеневого AG. Це пояснює, чому результати операції PAVR варіюють в різних центрах - тому, що досвід, хірургічна техніка та модифікації значно відрізняються між хірургічними групами. Але існують інші фактори, які не пов'язані з технічними моментами операції PAVR, та які впливають на функціонування неоаортального клапана. Припускають, що декілька факторів можуть визначати дилятацію AG. Молодий вік пацієнтів (Luciani, 2005), дорослий вік пацієнтів (Lo Rito, 2014), характер вродженої аортальної вади, як наприклад, двостулковий AV (Settepani, 2005), ревматичне ураження аортального клапана (Sampath Kumar, 2006), доопераційна аортальна недостатність (AI) (Laudito, 2001; David, 2010; Mokhles, 2012) найбільш часто згадуються, як основні об'єктивні фактори, що впливають на тривалість функції AG, [45, 60, 84, 85, 138-140]. Ще одним важливим фактором, який визначає функціональність AG, вважають значний стресовий механічний вплив на структури легеневого клапана внаслідок навантаження системним тиском. Морфологічні зміни AG при його роботі в умовах системної циркуляції потенційно можуть впливати на тривалість його функції, здатність структур AG до адаптації до умов артеріального тиску є важливим фактором, який визначає долю неоаортального клапана в післяопераційному періоді [141].

1.4.1. Механічні та гістологічні особливості легеневого клапана – передумови операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом. Не дивлячись на те, що сама ідея операції PAVR базується на максимальній подібності будови та властивостей легеневого та аортального клапанів, на початку перших операцій існували суттєві побоювання, що легеневий клапан не здатний тривалий час витримувати навантаження системним тиском, тому цілий ряд досліджень було присвячено вивченню властивостей легеневого клапана та його змін при тривалому функціонуванні в якості аортального протеза. Майже 35 років тому назад класичні експериментальні роботи Gorczynski (1982) дослідили гемодинамічні властивості легеневого клапана в аортальній позиції за допомогою математичних моделей та довели, що легеневий клапан, використаний як аутопротез, толерантний до навантаження системної циркуляції довгий час від моменту імплантації [145]. Здатність легеневого клапана витримувати різке збільшення тиску (з 15-30 mmHg до 100-120 mm Hg) зберігаючи при цьому свою функцію, отримала назву “адаптаційний феномен легеневого аутографта”. Дослідження природи “адаптаційного феномену” AG, які були проведені Lansac (2005) та Rabkin-Aikawa (2004), також показали, що, динамічні властивості легеневого клапана подібні до аортального [29, 30]. Гістохімічні та мікроскопічні дослідження аортального та легеневого клапанів, проведені Gerosa (1991) Luciani (2001), відзначали, що незважаючи на те, що стулки легеневого клапану мають тоншу структуру та містять меншу кількість еластинової тканини у вентрикулярному прошарку в порівнянні з аортальними, значних структурних розбіжностей у будові обох клапанів немає [142,143]. Результати досліджень показали, що біомеханіка легеневого клапана, його еластичні властивості під час навантаження системним тиском практично ідентичні аортальному, що говорить про подібну геометричну організацію фіброеластичних волокон в обох клапанах. Rabkin-Aikawa та колеги (2004) провели цікаве дослідження вилучених при повторних операціях легеневих аутографтів, які функціонували в аортальній позиції в умовах високого системного тиску впродовж 3 - 6 років [29]. Вони показали, що механізм адаптації AG проходить шляхом

ремоделювання екстрацелюлярного матріксу легеневого клапана, інтерстиціальні клітини якого, залишаючись життєздатними після трансплантації AG в аортальну позицію, змінюють власні фенотипічні властивості та набувають ознаки аортальних [29]. Автори доводять, що під впливом стресових факторів, перш за все механічної дії системного артеріального тиску, стінка та стулки легеневого AG набувають властивостей аортальних. Дослідження Rabkin-Aikawa, та подібні клінічні випадки, що були опубліковані Dixit з David (2007), та Kim (2010), знаходять аналогічні зміни стулок та стінки легеневого AG [29, 147, 148].. Carr-White та Yacoub (2000) провели дослідження морфологічних змін вилучених при повторних операціях аутографтів та в експерименті вивчили механічні властивості легеневого та аортального коренів [144]. Було показано, що судинна стінка легеневого клапана відрізняється за структурою від аортальної за товщиною та меншою структурованістю еластинових волокон. Але, після пересадки AG та функціонування його в системній циркуляції впродовж 4 років, еластин був більш дефрагментований, хоча інші елементи стінки AG наближалися за структурою до аортального кореня. Різниця в морфології AG та аортального клапана обумовлює, на думку авторів, різницю їх механічних властивостей - стінка аорти виявилась, при навантажені тиском (in vitro) на 30-40% міцніша та жорсткіша за легеневу. Аортальна стінка здатна була, за даними Carr-White та Yacoub (2000), витримувати артеріальний тиск більше 200 mmHg без порушень своєї структури, тоді як при навантажені таким тиском стінки легеневого клапана, в ній спостерігалися значні структуральні ураження. Однак, аутографт, який тривалий час знаходився в умовах високого тиску, на відміну від нативного легеневого клапана, продемонстрував подібні механічні властивості до нормального аортального клапана, що, на думку авторів, доводить здатність AG до адаптації до умов системної циркуляції [144].

Отже вищенаведені дослідження показали адаптацію стулок легеневого клапана до умов системного тиску та тривалу їх функціональну збереженість, але судинна стінка AG, на відміну від клапанного апарату, не виявилась здатною до адаптації. Саме пошкодження стінки AG несе відповідальність за

надмірне, пасивне збільшення розмірів неоаортального клапана — дилятацію AG. Але, наскільки пасивне збільшення кореня неоаорти, яке ми називаємо дилятацією, відрізняється від активного збільшення AG — його росту, в яких випадках ми визначаємо, що легеневий аутографт дилятується, а в яких росте, є дуже важливими аспектами операції PAVR. Суттєве та важливе питання, на яке, однак, подібні дослідження не дають відповідь — чи такі зміни AG будуть спостерігатися у всіх випадках післяопераційної функції легеневого клапана в умовах системного тиску, чи вони з'являються в *деяких* випадках, що пов'язані з доопераційною патологією, такою як, наприклад, аортальна недостатність, двостулковий AV, патологія сполученої тканини чи системні захворювання. І головним питанням залишається те, яким чином попередити ці зміни, які хірургічні методи здатні вплинути на процес збереження функції неоаортального клапана.

1.4.2. Чи росте легеневий аутографт? Серед актуальних питань операції PAVR, питанню можливості росту легеневого AG в аортальній позиції приділено найбільше уваги [105, 106]. Потенційна здатність пересадженого легеневого клапана до росту паралельно до соматичного росту пацієнта вважається головною перевагою операції PAVR над іншими методами заміни AV та позиціонує операцію як безальтернативну методику у пацієнтів педіатричного віку. Дослідження середньо-віддалених результатів операції у дітей та пацієнтів молодого віку показали обнадійливі та оптимістичні результати [87, 105]. Персональна серія Ross (1987), роботи Elkins (1999), Solymar (2000) та Simon (2001) повідомили про паралельне збільшення базального кільця, синусного та синотубулярного розмірів AG паралельно з віковим збільшенням розмірів тіла пацієнтів, без розвитку його недостатності [33-35]. Такі властивості AG — пропорційне збільшення розмірів без порушення функціональності - отримали визначення як *ріст*. Про можливості росту AG доповіли Solymar та колеги (2000) [33]. Вони виділили дві фази дилятації/росту легеневого трансплантата. Перша фаза розвивається швидко в перші роки після операції, частіше всього протягом перших 6 місяців, друга фаза триває повільно протягом декількох років. Перша фаза, що корелює з

початковою дилятацією за Schoof, представляла собою пасивну дилятацію, виражене збільшення. Не дивлячись на це, значима неоаортальна недостатність зустрічалась дуже рідко. Спостереження у віддаленому періоді продемонструвало відсутність прогресування ступеня недостатності, що підтверджило думку про адаптацію AG до умов системного тиску та ремоделювання його структур зі збереженням адекватної функції. Через 5 років спостереженнь збільшення розмірів аутографта тривало, але значно повільніше, швидкість та ступінь цього збільшення відповідало віковим нормам контрольної групи, що дало можливість Solymar та співавторам називати такий процес ростом [33]. Simon та колеги (2001) описали подібні процеси у молодих пацієнтів (<18 років), в яких досліджувалась функція AG [35]. В ранньому післяопераційному періоді neoAV, за даними ехокардіографії, виявився збільшеним, переважно на рівнях синусів Вальсальви (SV), що на думку авторів, є ознакою швидких адаптаційних процесів в тканинах та структурах аутографта. Наступні обстеження у віддаленому періоді показали збільшення AG в межах норми соматичного росту, без розвитку neoAI у більшості пацієнтів, тільки 5% з них мали недостатність більшу за невелику (>2+).

Ці дослідження були одними з перших, що задокументували здатність легеневого AG до ремоделювання та росту. Ранні значні зміни в розмірах AG відбуваються у відповідь на високий тиск, умови системної циркуляції стимулюють тканини легеневого неоаортального клапана до адаптаційних змін власної структури, які у середньо-віддаленому періоді грають роль в стабілізації дилятаційних процесів. Повільне, в межах вікової норми, збільшення розмірів AG, багатьма дослідниками визначалися як ріст.

Дослідження віддаленого, 15-20-ти річного, періоду, результати яких опубліковані в останні роки, не те, щоб докорінним чином змінили постулат про ріст AG, але значним чином похитнули його. Більшість сучасних досліджень констатує факт надмірного збільшення розмірів кореня [76-79, 85-86, 96, 98, 99, 103, 104]. Так, Klieverik та колеги (2007) доповіли про 15,1% повторних операцій на аутографті за 13-ти річний період спостереження — 22 зі 146 пацієнтів потребували заміни AG через недостатність та дилятацію

неоаорти, невдоволеність результатами вимусила авторів назвати операцію легеневого аутографта «троянським конем» [103]. Ця ж група з Ротердаму в 2012 році опублікувала 18-ти річний досвід операції PAVR, кількість повторних втручань з приводу дисфункції AG, викликаної дилятацією неоаорти становила вже 49% [85]. Подібні дані наводять Kouchoukos (2004) та Pasquali (2007) [95, 98]. Але, в той же час, результати інших хірургічних груп демонструють значно меншу частоту дисфункції AG через його дилятацію. Так Yacoub з колегами (2006) опублікували дані про 92,9%-ву свободу від реоперацій на AG за 10-ти річний період [140]. Отже, збільшення розмірів неоаортального кореня понад нормальні показники зустрічається у більшості пацієнтів після операції PAVR, тому на сьогодні в літературних джерелах цей процес називають *дилятацією,* а не *ростом.* Але порушення функції neoAV при збільшенні розмірів AG, визначається не у всіх пацієнтів, тобто дилятація кореня аутографта супроводжується пропорційним ростом клапанних структур зі збереженням компетентності неоаортального клапана [29]. Питання росту чи дилятації AG можливо пов'язані з вищезгаданим адаптаційним феноменом. Морфологічні дослідження, які вивчали адаптаційні можливості легеневого AG, ясно показали життєздатність легеневого клапана в аортальній позиції, збереження власної структури та можливість його пристосування до умов системної циркуляції. Якщо легеневий комплекс зберігає свої властивості, то він зберігає і головну властивість — здатність до росту. Але, на жаль, питання, яку роль у збільшенні розмірів AG відіграє активний ріст, а яку — пасивна дилятація, не висвітлено в сучасних наукових джерелах. Також остаточно невизначеними є визначення співвідношення ступеня дилятації кореня AG та розвитку neoAI. Як не встановлені і можливості впливу на процес дилятації, хоча, здається це може стати головним рішенням проблем операції PAVR – збалансувати пасивний процес дилятації та забезпечити активний процес росту.

1.4.3. Дилятація легеневого аутографта - причини та механізми. Дилятацією кореня аорти запропоновано називати збільшення z-score розмірів кореня аорти більше 2. При z-score>4 дилятація вважається помірною, при z-score>6 — вираженою [95, 96]. Дилятацією неоаортального кореня також

вважають значною, якщо збільшення його розмірів перевищує 0,5 мм/рік у дорослих чи 2 мм/рік у дітей [95, 96].

Вивчення віддалених результатів операції PAVR (Takkenberg, 2009; Hanke, 2007; David, 2014 та ін) показало, що найбільш ймовірними причинами розвитку дилятації неоаортального кореня є хірургічна техніка, стать, молодий вік, доопераційна клапанна патологія (двостулковий AV чи дилятація кореня аорти) [50,56,64]. Механізми реалізації цих факторів, як і самі ці фактори, досліджуються і обговорюються багато років, але і на теперішній час вони залишаються остаточно не визначеними.

Вірогідною причиною дилятації аутографта Black (1995) та Kim (2010) вважають технічні особливості методики заміни кореня аорти [146,148]. Надлишкова його дисекція, надретельне виділення AG від оточуючих тканин, адвентиціального шару призводить до ураження vasa vasorum легеневої стінки, що веде до трансмуральної ішемії судинної стінки [146]. Такі припущення також базуються на експериментальних роботах, що були проведені Stefanadis та кол. (1995) [149]. За даними Stefanadis, в артеріальній стінці, в якій були видалені vasa vasorum, спостерігались некротичні зміни в усіх прошарках та повна втрата гладком'язевих клітин, порушення орієнтації та компактності еластинових та колагенових волокон [149]. Такі патологічні зміни в стінці AG, коли він знаходиться ще й в умовах артеріального тиску, і призводять до його дилятації [146, 148, 149]. Можливі способи запобігання такої ситуації — тотальне укріплення кореня AG (наприклад, синтетичним судинним протезом), як було описано раніше - зі всіма недоліками цього методу, та, зрозуміло, намагатися не допускати зайвих маніпуляцій з судинної стінкою, зберігати цілісність її зовнішнього прошарку під час видалення легеневого клапана. Hanley (Black та співавт, 1995) одним з перших вказали ще на один з механізмів дилятації неоаортального кореня при методиці заміни кореня аорти - надлишкова довжина легеневого AG [148]. Дослідники вважають, що зоною високого ризику розширення є частина судинної стінки дистальніше синотубулярного з'єднання, яка формує частину висхідної аорти. Саме ця ділянка відповідає за дилятацію висхідної аорти та синотубулярного з'єднання

(STJ). Дослідники вважають за необхідне максимально зменшувати довжину AG, залишаючи 0,5-1 см стінки над STJ, таким чином, щоб зона синотубулярного з'єднання майже співпадала з рівнем дистального анастомозу, та укріплювати цю ділянку перикардіальними чи синтетичними стрічками. J. Brown (2011), de Kerchove (2010) та інші автори теж вважали, що довжина AG повинна бути як найменшою, та доказали ефективність такого підходу, продемонструвавши невелику частоту післяопераційної дилятації (18%, приміром, за даними Brown) [66, 150].

Дилятація аутографта відбувається на декількох рівнях — на рівні проксимального анастомозу (базального кільця, basal ring - BR), синусів Вальсальви (sinuses of Valsalva - SV), дистального анастомозу (чи на рівні синотубулярного з'єднання, sinotubular junction - STJ) та в поєднанні їх. Декілька експериментальних та клінічних досліджень були присвячені вивченню ступеня дилятації цих різних частин неоаортального кореня. Carr-White та співавт (2000) в експерименті in vitro встановили, що найбільше збільшення кореня AG відбувається на рівнях SV та синотубулярного з'єднання, менше — на рівні кільця [143]. Дослідження Pasquali та співавт (2007) також виявило тенденцію до збільшення неоаортального кореня переважно в ділянках синусів Вальсальви та STJ - на 0,18 та 0,18 см/рік відповідно, в порівнянні зі збільшенням анулярного розміру на 0,09 см/рік [95]. Frigiola та співавт (2010) та Hörer та співавт. (2009) підтверджують своїми дослідженнями віддалених результатів операції прогресуюче збільшення розмірів SV та синотубулярного з'єднання в порівнянні зі здоровою популяцією, при відносно повільному зростанні розмірів кільця AG [152,153]. Результати інших досліджень (Hanke, 2007; Hörer, 2009; Brown, 2011) також свідчать, що основними “слабкими” з точки зору дилятації зонами є рівні SV та дистального анастомозу [64, 66]. Розширення кореня неоаорти на цих рівнях підтверджують вищенаведені теорії природи дилятації неоаортального клапана та підкреслюють роль судинної стінки легеневого клапана в патологічному процесі дилятації.

Таким чином, механізми дилятації легеневого AG на всіх його рівнях різні, але, якщо підсумувати їх — то причиною дилятації можна вважати певні хірургічні маніпуляції в поєднанні з патологічними змінами в стінці AG, що відбуваються через нові фізіологічні умови його функціонування. Якщо вплинути на морфологічні властивості та розвиток патологічних змін в легеневому клапані, котрий функціонує в умовах системної циркуляції, неможливо, то єдиним методом тривалого збереження функції неоаортального клапана залишається хірургічний. Тобто, значну, найважливішу роль серед хірургічних методів збереження розмірів та функції AG, можуть відігравати методи укріплення неоаортального кореня. На жаль, на сьогодні немає жодного *універсального* хірургічного підходу до укріплення AG, який міг би бути використаний як у дорослих, так і дітей, включаючи новонароджених. Розробка їх можливо, вирішило б цю вкрай важливішу проблему операції PAVR.

1.4.4.Дилятація кореня аутографта та недостатність клапана неоаорти. Як свідчать літературні джерела, дилятація кореня неоаорти є характерним для перебігу операції PAVR у віддаленому періоді і достовірна її більшість спостерігається у пацієнтів з заміною кореня аорти [75]. Тому питання наслідків дилятації неоаорти є вкрай принциповим в оцінці результатів операції PAVR - як часто дилятація неоаортального кореня приводить до розвитку недостатності клапана AG? Як і в інших проблемних питаннях операції PAVR, тут існують діаметрально протилежні думки. Роботи Alsufi та колег (2010) показали, що майже у 85% пацієнтів у віддаленому періоді спостереження, який становив 15 років, спостерігалась помірна, а у 57% пацієнтів — виражена дилятація кореня neoAV, але збільшення кореня neoAo достовірно не вплинуло на функцію neoAV у віддаленому періоді [63]. Факторами ризику розвитку neoAI, як і повторних операцій, виявились ревматизм як причина аортальної вади (в активній фазі, з супутнім ураженням мітрального клапана) та доопераційна AI з вираженою дилятацією аортального кільця (більше 29 мм) та різницею аортального кільця та легеневого більше ніж 2-3 мм [63]. Дослідження результатів операції PAVR у педіатричних пацієнтів,

проведене Frigiola та співавт. (2010), також не виявило кореляції між дилятацією neoAo, недостатністю та повторними операціями. Помірна дилятація за середній період спостереження в 19 років спостерігалось у більшості хворих — у 71%, виражена (z-score neoAV > 6) - у 23% пацієнтів, переважно за рахунок SV та STJ (на 0,1 см/рік та 0,09 см/рік відповідно) [152]. При наявності дилятації AG у більшості пацієнтів, neoAI більше ніж невеликого ступеня спостерігалась у 37% хворих, а більш ніж помірна (>3+) — лише у 12% пацієнтів. У половини з пацієнтів з більш ніж помірною недостатністю, вона виникла в ранньому післяопераційному періоді, тобто мала хірургічну природу. На зменшення ступеня розширення neoAV, за даними Frigiola та колег, достовірно вплинуло використання методик укріплення аорти. Другим фактором ризику розвитку дилятації автори вважають тривалість функціонування AG — кількість хворих з розширенням неоаортального кореня збільшується з часом. Факторами ризику розвитку AI автори вважають використання безперервного шва на проксимальному анастомозі та розвиток neoAI на момент виписки. Автори акцентують, що вплив хірургічного етапу на частоту недостатності та реоперацій більш значимий, ніж дилятація кореня неоаорти [152].Ехокардіографічне дослідження змін діаметра неоаорти та розвитку недостатності клапана AG провела мюнхенська група R. Lange (Hörer та співавт, 2009) [151]. Дилятація неоаорти, за даними Hörer та колег, відбувалась на рівні синотубулярного з'єднання та була достовірним фактором, що визначав ступінь neoAI та кількість повторних операцій. Жодних процедур по укріпленню кореня аорти пацієнтам, які входили в групу дослідження, виконано не було [151]. Pasquali та співавт (2007) показали значну пропорцію (65%) пацієнтів з вираженою, з z-score>6, дилятацією неоаортального кореня, але при цьому тільки 15% хворих мали neoAI більшу за помірну, і лише 12% (9 пацієнтів) з загальної кількості оперованих мали повторні втручання, з яких 6 — з приводу вираженої недостатності [95]. Достовірними предикторами розвитку дилятації виявились тривалий період спостереження та доопераційна ізольована аортальна вада. В свою чергу, дилятація неоаортального кореня не була фактором, який впливав на розвиток neoAI. Важливими предикторами її

розвитку дослідження виявило наявність попереднього протезування AV та пластики VSD. Одним з головних висновків цієї роботи стало відсутність зв'язку між дилятацією неоаорти та розвитком значимої neoAI і реінтервенціями на аутографті [95]. Про відсутність достовірного впливу дилятації кореня AG на розвиток недостатності доповіли Hanke та співавт (2007), аналізуючи загальний мультицентровий досвід German Ross Registy в двох групах пацієнтів — з заміною кореня аорти (493 пацієнта) та субкоронарною імплантацією (521 хворий). Дослідження показало невеликий відсоток neoAI та кількість повторних операцій — 6,1 % за 8 років середнього періоду спостереження [64]. При тому, що дилятація неоаортального кореня у пацієнтів з заміною кореня аорти була достовірно вищою на всіх рівнях, ніж в групі субкоронарної імплантації, використання методики заміни кореня аорти не супроводжувалось більшою частотою розвитку недостатності та кількістю повторних операцій в порівнянні з субкоронарною імплантацією. Автори вважають, що це вплинуло використання методів укріплення кореня аорти на рівні проксимального анастомозу майже у 95% пацієнтів [64].

Протилежні результати отримали Ryan та колеги (2011) [131]. Статистичний аналіз ризиків повторних втручань у 160 молодих дорослих хворих показав достовірний вплив дилятації кореня неоаорти на розвиток недостатності клапана AG та кількість повторних операцій. Достовірний зв'язок дилятації неоаортального кореня та розвитку недостатності AG виявили й інші дослідники - Yacoub (2006), Settepani (2005) та інші [138,140,151].

Залежність розвитку недостатності від ступеня розширення неоаорти, як видно з наведених літературних джерел, дуже варіює в різних дослідженнях. Беззаперечно, що більшість досліджень констатують факт розширення неоаортального кореня, ступінь та швидкість якого перевищує показники росту нормальній популяції протягом віддаленого періоду. Але, одні дані досліджень (Frigiola, Pasquali, Sievers, Hanke та ін.) доводять, що в певному відсотку випадків недостатність розвивається в незалежності від дилятації, під впливом багатьох інших факторів, інші — стверджують про прямий зв'язок дилятації та недостатності (Hörer, Takkenberg, Kouchoukos, Ryan, Yacoub). Тобто, розвиток

дилятації неоаортального кореня та недостатності клапана AG — мультіфакторіальний процес, на нього можуть впливати багато факторів - методики імплантації, досвід хірургів та модифікації хірургічної техніки, використання методів укріплення аорти, вік пацієнтів, доопераційний діагноз та ін.. Однак, вплив цих факторів іноді зовсім протилежний, чіткого розуміння механізму розвитку недостатності AG та зв'язку її зі змінами розмірів кореня неоаорти, на сьогоднішній день немає.

1.5. Повторні втручання після операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом

Операція PAVR, з перших років свого застосування, позиціонувалась як процедура, що тривалий час забезпечує найкращі показники гемодинаміки, ріст neoAV, свободу від антикоагулянтів та тромбоемболій. Однією з головних її переваг вважалась, значно довша ніж, наприклад у біопротезів чи механічних клапанів, функція AG [25, 125, 156, 157, 199, 200]. До потенційних переваг операції PAVR також відносилось і зменшення ризику повторних втручань [85, 149, 156, 157, 199, 207]. На сьогоднішній день, коли зібраний та проаналізований більш ніж 20-ти річний досвід операції, стало очевидним, що повторні втручання не є рідкісними [85, 101-103, 104]. Оскільки заміна аортального клапана легеневим AG передбачає втручання на обох клапанах, то потенційний ризик необхідності повторних операцій у таких хворих набагато вищий, в порівнянні з тими, хто переніс традиційні методи протезування AV [100-103, 207]. За різними даними загальна кількість повторних втручань (хірургічних та ендоваскулярних) на неолегеневому та неоаортальному клапані протягом 10-15 років спостереження складає від 14% до 49%, та хірургічних втручань - від 18% до 21% [95, 101, 102, 156, 158, 167, 169, 204]. Також, як відмічено в літературі, реоперації після PAVR є складними хірургічним втручаннями і мають досить значний прогнозований ризик летальності, який сягає 4 %, що іноді перевищує ризик первинної процедури. Крім того повторні втручання супроводжуються значною кількістю ускладнень [41, 43-47, 101, 158, 165, 166].

1.5.1. Повторні операції при порушенні функції аутографта. Основними показами, як відмічено в літературних джерелах, для реоперацій на неоаорті є виражена (3+ і більше) недостатність neoAV та виражена дилятація неоаортального комплексу або висхідної аорти (z-score розмірів кореня та висхідної аорти >6, чи у дорослих — більше 5 см), чи їх поєднання [95,101-103,123,159,168,169]. До менш частих причин реоперацій відносяться інфекційний ендокардит, стеноз neoAV чи вихідного тракту лівого шлуночка, а також кальцифікація структур AG та псевдоаневризми в зоні ліній швів AG. Згідно з даними мета-аналізу результатів операції, проведеного Etnel та колегами (2016) (2308 педіатричних пацієнтів з 26 досліджень), частота реоперацій на аутографті складає 1,6%/рік, що, до речі, не перевищувало кількість реоперацій на аортальному клапані після механічних протезів [11]. За даними інших досліджень, що мають віддалений результат більше 10 років, свобода від реоперацій на аутографті суттєво різниться: від 96,8% за даними da Costa (2014), 93,9% у Hanke (2007) та 91,6% у Weimar та колег (2014) до 51% за дослідженням Mokhles та колег (2012), 59% у Nelson та колег (2015), 80% за даними Elkins та колег (2009) та 86% у Tanny (2013) [40,43,44,48,64,77,85]. Серед найчастіше згадуваних факторів ризику віддалених повторних втручань на неоаортальному клапані є методика операції (методики імплантації AG та укріплення чи не укріплення кореня), вік пацієнтів на момент операції, доопераційна AI, двостулковий аортальний клапан, жіноча стать і ревматизм [41-47,50,156-158,160,204]. Вплив наведених вище факторів є предметом гострих дискусій протягом останніх десятиліть. Стосовно хірургічних методик, вище вже були наведені діаметрально протилежні уявлення про вплив методик субкоронарної імплантації, методики циліндру чи заміни кореня аорти, а також методів укріплення кореня неоаорти. Стосовно віку - малий вік пацієнтів був предиктором реоперацій на аутографті в дослідженнях Elder та кол., (2013), Brancaccio та кол., (2014), Luciani (2012) [47, 93, 94] Протилежної думки тримаються Horer (2013), Nelson (2015), Mokhles та співавт. (2012), Lo Rito (2014) та інші, їх результати свідчать про значно меншу частоту реоперації у пацієнтів, що оперувались в віці до 1 року та в молодшому віці [31, 44, 84, 85,

87,98-99]. Подібна невизначеність існує стосовно впливу двостулкового AV, статі та інших згадуваних факторів. [31, 85, 87, 98-99].

В літературних джерелах, окрім факторів ризику повторних втручань, акцентується увага ще на двох головних проблемних питаннях реоперацій на AG – це вибір методики корекції дисфункції неоаортального кореня та складність такої хірургії з потенційно високим ризиком .

Як показує досвід, ризик повторних операцій на аутографті втручань, не дивлячись на високу складність, не є надто високим. Летальність при повторних втручаннях на аутографті коливається в межах 0- 4%. Stulak та колеги (2010) представили досить широкий спектр реоперацій у 56 хворих, які, при своїй складності, супроводжувались летальністю 1,8%, а серед 87 реоперованих з мультицентрового дослідження Mookhoek (2015) летальність складала 1,2% [100, 170]. Більшість досліджень демонструють летальність при реопераціях на аутографті до 1,5% [31, 165-170].

Основними методиками хірургічних втручань на аутографті є ізольоване протезування neoAV, протезування кореня AG та висхідної аорти (операція Bentall), та клапанозберігаючі операції – пластика neoAV, операція Yacoub або операція David [31, 47, 85, 95, 101, 151, 167, 169, 170]. Luciani та колеги (2012) вважають, що при ізольованій дисфункції клапана AG, причина якої не в дилятації кореня, клапанозберігаючі операції виконувати недоцільно [94]. Такої ж думки і Alsoufi (2012), Stulak (2010), de Kerchove (2010), Juthier та співавт. (2012) та інші дослідники, які прицільно вивчали повторні втручання після операції PAVR [31, 100, 150, 165]. При дилятації кореня AG стандартним методом є протезування кореня композитним клапановмісним графтом (операція Bentall), останнім часом набули популярності та широко використовуються для реоперацій на аутографті операції David/Yacoub [101, 166, 169, 170]. Так, Мультицентрове Європейське дослідження (Mookhoek та колеги, 2015) показало невисокий ризик (1,2% летальності серед 87 оперованих) та тривалу ефективність операцій ремоделювання/реімплантації кореня AG [170]. Звичайно, при реопераціях на неоаортальному клапані

доцільніше використовувати клапанозберігаючі операції, бо це продовжує «філософію» операції PAVR, яка є альтернативою штучним протезам.

1.5.2. Реоперації на неолегеневому клапані. Початкові прогнози долі операції PAVR базувались на тому принципі, що власний легеневий клапан в аортальній позиції буде функціонувати тривалий час як аортальний клапан, набуваючи його властивостей в умовах системного тиску, маючи здатність до росту, та інші переваги власних тканин [25-28]. Доля ж неолегеневого клапана була менш перспективною, тому що він створювався за допомогою чужорідних тканин, чи синтетичних або біологічних, мав прогнозовано вищий ризик порушення функції через відсутність можливості росту, кальцифікацію, дегенерацію, тромбоз та ін. Як прогнозував сам D.Ross, «віддалений результат операції PAVR буде визначатися переважно довготривалістю функції неолегеневого клапана» [25]. З часом ж виявилось, що кількість повторних операцій по заміні неолегеневого клапана після операції легеневого AG не є високою, і, що важливо, за деякими дослідженнями, набагато меншою, ніж кількість повторних втручань на неоаортальному клапані. Так, 10-ти річна свобода від ревтручань на RVOT за даними, European Ross registry, складала 96,7% (було реоперовано 58 пацієнтів з 1548), тоді як свобода від реопераций на аутографті – 93,4% [64]. Juthier та колеги (2012) наводять дані 15-ти річного спостереження з 92,8% свободою від реопераций на RVOT при 83,3% свободи від реопераций на аутографті [165]. Zebele зі співавт. (2014), проаналізувавши Британську національну базу даних BBC, доповідають про 7,7% реопераций на неолегеневому клапані та 11% на неоаортальному за 10 років спостереження [83]. За даними Miskovic та колеги (2016), частота повторних операцій на неолегеневому клапані склала 4,8% (10 з 209 оперованих) за 17 років спостереження при 15,6% реопераций на аутографті [76]. У David зі співавт (2014) за 20 років спостереження свобода від реопераций на аутографті та неолегеневій артерії становили 81,8% та 92,7% відповідно [50]. Така ситуація, коли кількість реопераций на неоаортальному корені перевищує кількість реопераций на неолегеневому клапані, є звичайною для переважної кількості досліджень [166-169, 200]. Причиною відносно невисокої кількості реопераций

на неолегеневому клапані вважається використання гомографтів. Гомографти використовувались починаючи з першої серії операцій легеневого аутографта D.Ross і на сьогодні вони використовуються майже в 98% операцій, і тому всі віддалені результати функціонування неолегеневої артерії, що публікуються - це результати віддаленої функції гомографтів. Кардіохірургічні центри з найбільшим досвідом операції PAVR доповідають про 1-5%-ву частоту реоперацій на неолегеневому клапані по заміні гомографтів (Weimar, 2014; Charitos, 2012; David, 2014; Jutier, 2012, Horer, 2010 та ін) [43,50,157,165-169]. Гомографти в позиції легеневої артерії демонструють найкращу серед інших методів довготриваліть функції і тому заслужено вважаються «золотим» стандартом реконструкції RVOT. Окрім гомографтів, існують альтернативні методики реконструкції нової легеневої артерії – ксеногрефти, синтетичні кондуїти, аутологічні (аутоперикардіальні) методи, Їх використання в більшості випадків обумовлено відсутністю гомографтів, і досвід їх застосування вкрай обмежений [171-180]. За даними German-Dutch Ross registry (Mokhles та колеги, 2013) ксеногрефти були імплантовані лише у 6% оперованих (в 120 випадках з 1775), в інших пацієнтів були застосовані гомографти [170]. Тривалість функції ксеногрефтів різниться за даними літератури, свобода від реоперацій та дисфункції при їх застосуванні коливається від 100% та 100% (Juthier, 2015) до 85% та 66,1% (Weimar, 2013; Mokhles, 2013) за 5 років спостереження відповідно, але вона достовірно менша, ніж у гомографтів при збільшенні часу спостереження [170-174, 175]. Аутологічні методики та синтетичні кондуїти при операції PAVR описані в одиночних дослідженнях, досвід їх використання, за даними літератури, вкрай обмежений, тому про переваги та недоліки цих методів можна дискутувати більшою мірою теоретично [177-184].

Фактори ризику дисфункції та реоперацій на неолегеневому клапані також є предметом обговорення, виділяють такі предиктори, як молодий вік пацієнтів, чоловіча стать та невеликий розмір кондуїту (Mokhles, 2013); вік пацієнтів до 16 років (Charitos, 2012); вік пацієнтів до 1 року (Luciani, 2014); використання «свіжих» гомографтів (Alsoufi, 2012) та ін. [31, 47, 168, 170, 221].

1.6. Вплив віку пацієнтів на результати операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом

1.6.1. Безпосередні результати операції в різних вікових групах. Однією з гострих дискусійних тем є результати операції PAVR у пацієнтів молодого віку — у дітей, немовлят та новонароджених. Вважається, що оперативний ризик у педіатричних пацієнтів вищий, а у дітей до 1 року та новонароджених — набагато вищий, ніж у дорослих пацієнтів. Однак, як і в інших ситуаціях з оцінками результатів операції PAVR, і тут існують розбіжності, іноді досить суттєві. Австралійська група Brizard (Tanny, 2013) наводить результати операції у 100 пацієнтів середнім віком 8,3 років, 20% з яких — пацієнти до 1 року. Оперативна летальність в даній серії склала 6%, всі померлі пацієнти були віком до 1 року, саме такий вік був визначений єдиним незалежним фактором ризику ранньої летальності [48]. Серед 227 оперованих пацієнтів педіатричного віку, за даними Alsoufi та кол (2010), летальність склала 3%, малий вік (менше за 1 рік) теж виявився фактором ризику ранньої та віддаленої летальності [63]. Малий вік пацієнтів, особливо вік до одного року, згідно з роботою Al-Halees та колег (2010), виявився суттєвим фактором ризику ранньої летальності: летальність серед немовлят (20 зі 151 одного оперованого) становила 30% (57% серед новонароджених та 15% - у віці до 1 року), тоді як у хворих старших за 1 рік — 3,8% [46]. Kadner та колеги (2008) також доповідали про високу смертність серед немовлят, з 15 хворих віком до 1 року (з 51 оперованої дитини) летальність склала 33% [42]. Vergnat та колеги (2014) доповіли про 16,7% летальних випадків в групі з 24 немовлят (з 49 загальної кількості оперованих), 3 з 5 померлих були новонародженими [86].. Багатоцентрове дослідження Товариства торакальних хірургів США (Woods та колеги, 2012) надало подібні дані про 19%-ву летальність серед немовлят та 29% - серед новонароджених [20]. За даними Lo Rito (2014), Luciani та співавт. (2014) вік менше 1 року також був важливим предиктором ранньої та віддаленої летальності, попередня балонна дилятація та AS також увійшли до факторів ризику летальності [47,84]. Менша виживаність в педіатричних групах, особливо у немовлят та новонароджених, пов'язана перш за все з більшим

відсотком складної супутньої патології (LVOTO, патологія мітрального клапана, дуги аорти та ін.), яка маніфестує в ранньому віці, що веде до необхідності виконання технічно складної в такому віці процедури і виключає альтернативні менш ризиковані хірургічні втручання. Окрім суто технічних проблем виконання операції PAVR у новонароджених та немовлят, такі пацієнти в більшості випадків мають фіброеластоз лівого шлуночка та значні порушення міокардіальної функції, що також є предикторами ускладненого раннього післяопераційного періоду та підвищує ризики операції [42,44,46-48,63,91,149]. Нижча віддалена виживаність у пацієнтів малого віку визначається і кумуляцією ризику повторних операцій, частота та складність яких у них більша, ніж у дорослих [54,151,153].

Але, не всі дослідники відносять малий вік пацієнтів до фактору ризику летальності. Так, Laudito та колеги (2001) продемонстрували відсутність госпітальної летальності в педіатричній групі з 72 пацієнтів, з яких майже 15% були пацієнтами до 1 року [60]. В змішаній за віком серії Mokhles та співавт (2012) з 161 пацієнтів, 10-ти та 18-ти річна виживаність в групі пацієнтів від 2 тижнів до 18 років складала 94%, у хворих 18-30 років — 98% та 95%, старших за 30 років — 100% та 74% відповідно, що не було статистично значимими розбіжностями [85]. Рання ж летальність у хворих педіатричної групи була достовірно нижчою — 1,3%, в порівнянні з 4,7% серед молодих дорослих, оперованих у віці 18-30 років та 2,3% старших за 30. Чудові результати з 0% летальністю продемонстрували Hraska та колеги (2004) в групі 66 педіатричних пацієнтів (середній вік 13 років), Marino (1999) та колеги також доповіли про 1,5%-ву ранню летальність у пацієнтів с середнім віком 10,8 років [61,62]. Da Costa та колеги (2009) в серії 272 операцій у пацієнтів віком від 5 до 56 років віком доповіли про 2,9% летальності, летальні випадки не були залежні від віку пацієнтів [77].

1.6.2. Вплив віку оперованих пацієнтів на розвиток недостатності аутографта у віддаленому періоді. Малий вік пацієнтів в багатьох дослідженнях розглядається не тільки як фактор ризику операції, але і як фактор ризику розвитку дилятації кореня неоАо та недостатності AG x [44, 48,

117, 154, 156, 157]. Дослідження Elder (2013) та Brancaccio (2014) підтверджують думку про залежність результатів функції легеневого AG від віку хворих, за їх даними в педіатричних серіях частота дилятації, розвитку недостатності та повторних втручань на neoAV більша, ніж в дорослих серіях [55,93]. Педіатрична серія Luciani та колег (2012) з 134 пацієнтів показала, що незалежним предиктором дисфункції AG (у 20% пацієнтів за 15 років спостереження) був малий вік пацієнта на момент операції PAVR [94]. В аналізі мультицентрових даних 305 педіатричних пацієнтів з Italian Pediatric Ross Registry, Luciani та колегами (2014) було також встановлено, що вік пацієнтів менше 1 року був достовірним предиктором розвитку AI та необхідності повторних втручань на неоАо як в ранньому, так і в віддаленому післяопераційному періодах [47]. Pasquali та співавт. показали, що диспропорційне збільшення неаортального кореня спостерігалось в їх серії у молодших пацієнтів [95]. На думку авторів, це пов'язано з тим, що малий вік хворого не дозволяє використати в повному обсязі технічні модифікації операції PAVR, що направлені на укріплення кореня неоаорти, тому що вони можуть обмежити ріст AG. Також дуже дискутабельним є використання у пацієнтів малого віку методик субкоронарної імплантації та циліндру, які у дорослих пацієнтів демонструють чудові результати тривалої функції AG (David, Sievers, Skillington) [50, 57, 58].

Але і в цьому питанні існують протилежні думки, наприклад, Hörer та колеги (2013) вважають, що молодий вік пацієнтів не є фактором ризику розвитку дилятації неоаорти [96]. Автори порівняли динаміку росту кореня AG у новонароджених і немовлят з більш дорослими пацієнтами та прийшли до висновку, що у молодших пацієнтів збільшення розмірів кореня неоаорти проходить значно повільніше, ніж у старших хворих [96]. Про дилятацію кореня нео-Ао переважно у старших пацієнтів доповідають також Solowiejczyk (2000) та Kouchoukos (2004) [97, 98]. Mokhles та колеги з Роттердамської групи (2012) проаналізували 20-ти річний досвід операції PAVR серед пацієнтів різного віку і також виявили, що малий вік пацієнта не впливав на безпосередню та віддалену функцію AG [85]. Молодший вік пацієнтів, за

результатами роботи Lo Rito з співавт (2014), не став фактором, який погіршував віддалений результат та не підвищував кількість повторних втручань [84]. Автори вважають, що менша вираженість дилятації та недостатності нео-AV ймовірно пов'язана з морфологічними особливостями будови легеневої артерії [84]. Під час фетального розвитку структури легеневого кореня знаходяться під впливом системного тиску, тому у новонародженого, як і у плода, будова її стінки та стулок майже ідентична аортальним структурам. Після народження тиск в малому колі кровообігу різко знижується, значно менше навантаження тиском на легеневий корінь призводить до зниження його еластичних властивостей та регресії багатьох структурних елементів [29, 30, 161]. Гістологічні розбіжності між легеневим та аортальним коренем, як показали роботи Aikawa та колег (2006), внаслідок різних умов функціонування настільки поглиблюються з часом та віком пацієнтів, що згадана раніше можливість “адаптації” структур легеневого AG до умов системного тиску у дорослих пацієнтів під великим питанням [160]. Саме це може пояснювати стабільність легеневого кореня після операції у новонароджених і немовлят, та вищу частоту його дилятації у дорослих пацієнтів, що виявлено в дослідженнях Hörer, Lo Rito та інших авторів [84, 85-89, 184, 222].

1.7. Доопераційна аортальна недостатність та її вплив на віддалену функцію аутографта

Аортальна недостатність, як показ до заміни AV, складає особливу, з точки зору характеристики пацієнтів, природнього перебігу та віддалених результатів, нозологічну форму [45,63,67,78-80]. По-перше, природа вродженої AI часто пов'язана з генетичними синдромами (синдроми Марфана, Вільямса, Нунана та ін), системними захворюваннями чи аномаліями розвитку сполученої тканини. Такі стани визначають властивості легеневого клапана, який планується пересаджувати в аортальну позицію, підвищує ризик дегенерації його стулок та розвитку дилятації стінки неоаорти після операції PAVR [45,162]. Також, просторова функціональна анатомія аортального кореня при недостатності AV

значно відрізняється від анатомії нормального чи стенозованого AV. Патофізіологічні механізми перебігу вади призводять до дилятації кореня аорти та збільшення висхідної аорти. В нормі, невідповідність діаметрів легеневого та аортального клапанів не перевищує 2-3 мм. При аортальній ж недостатності розміри дилятованого кореня аорти може значно перевищувати діаметр легеневого. Тому, пересаджуючи менший за діаметром легеневий клапана в дилятований корінь аорти, існує ризик порушення його функції [161]. Анатомічна диспропорційність клапанів та некоректна хірургічна техніка може привести до деформації неоаортального комплексу, порушенню коаптації стулок та недостатності [161]. Більшість авторів досліджень що присвячені проблемі neoAI при операції PAVR, вважають, що доопераційна невідповідність діаметрів вентрикуло-артеріальних клапанів, є фактором розвитку віддаленої недостатності AG. David та колеги (1996) наполягали на важливості визначення різниці діаметрів легеневого та аортального кореня та на необхідності зменшення аортального кільця у випадках, коли воно дилятоване та перевищує легеневе більш ніж 3 мм [162]. Анулоплікація за David та Mavroudis (Stewart та колеги, 2007) в зоні некоронарної стулки, дозволяє ефективно зменшувати дилятоване аортальне кільце до розмірів AG, попереджувати порушення його функції та, що важливо, не заважає потенційному росту неоаортального кореня [162,163]. Хоча Stewart та колеги відмічають, що не дивлячись на корекцію аутографт-аортальної геометрії, порушення функції neoAV спостерігались і у пацієнтів з анулопластикою, до того ж їх кількість статистично не відрізнялась від кількості пацієнтів, яким анулопластика була виконана, що, на думку авторів, ставить під сумнів ефект такої методики [163]. Вплив анулоплікації на розвиток дилятації досліджували і Aljassim та колеги (2011) [164]. Інтраопераційне зменшення кореня аорти не було ефективним механізмом профілактики дилятації AG у віддаленому періоді, розміри кореня аорти у пацієнтів з анулоплікацією не відрізнялись від інших пацієнтів, кількість випадків розвитку значимої AI (>3+) та повторних втручань також були однакові (22% та 29% пацієнтів відповідно).

Доопераційна AI була єдиним незалежним фактором ризику порушення функції AG серед пацієнтів, яких досліджували Mokhles та колеги (2012) [85]. Ехокардіографічне дослідження протягом всього періоду спостереження (20 років) показало пряме поєднання наявності доопераційної AI та віддаленої дилятації AG, причому, не в зоні SV чи синотубулярному з'єднанні, а на рівні кільця. David та колеги (2010) також визначили, що доопераційна AI була достовірним фактором ризику розвитку дилятації та недостатності AG [45]. Доопераційна AI виявилась незалежним фактором ризику реоперацій на аутографті і в дослідженні результатів 152 педіатричних пацієнтів, опублікованих Horer та колегами (2010) [157]. Elkins (2008), Weimar (2014) , Juthier (2012), Ruzmetov (2014), Ryan та співавт (2011) підтвердили дослідженнями, що доопераційна AI та дилятація аортального кільця були предикторами порушення функції AG [40,43,132,165,166].

Але вплив доопераційної AI на розвиток дисфункції AG підтримують не всі дослідження. Böhm та співавтори (2009) аналізуючи віддалений результат 467 операцій, стверджували, що розвиток недостатності легеневого AG не залежав від доопераційного діагнозу AI [167]. Також, Brown та колеги (2011) встановили, що доопераційна недостатність не була фактором, який впливав на розвиток післяопераційної neoAI та частоту повторних операцій [66]. До такого ж висновку прийшли Luciani та колеги (2014), серед факторів ризику розвитку недостатності та реоперацій за 20-ти річний період спостереження, доопераційна AI не увійшла [47].

Причини таких полярних розбіжностей в оцінці впливу доопераційної AI на функцію AG не визначені в жодному з досліджень. А так як пацієнти з аортальною недостатністю складають значну долю, іноді до половини, оперованих, важливість вирішення цього питання не викликає сумніву.

1.8. Операція заміни аортального клапана легеневим аутографтом при обструкції вихідного тракту лівого шлуночка

Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (LVOTO) включає в себе широкий спектр анатомічних варіантів - від ізольованого клапанного

аортального стенозу (AS) та дискретних форм субаортального стенозу (SAS) до найбільш складних комплексних форм тунельного типу SAS та гіпоплазії аортального кореня [16, 198, 201-203]. Така різноманітність патології LVOT обумовлює наявність різних хірургічних підходів. «Відкрита» (хірургічна) та балонна аортальна вальвулотомія вважаються ефективними методами корекції ізольованого клапанного AS, а дискретні форми SAS успішно корегуються видаленням субаортальної мембрани [14, 16, 18, 201-203]. При комплексній багаторівневій обструкції LVOT використання цих хірургічних методик обмежено. Складні морфологічні зміни серцевої анатомії в таких випадках можуть бути скореговані, якщо застосовувати операцію заміни аортального клапана легеневим аутографтом.

Операція легеневого аутографта, при відсутності ефективних альтернатив, багатьма спеціалістами вважається процедурою вибору при заміні аортального клапана у новонароджених, немовлят та педіатричних пацієнтів. В ситуаціях багаторівневої обструкції LVOT та гіпоплазії аортального кореня, заміна аортального клапана легеневим аутографтом повинна поєднуватись з розширенням вихідного тракту лівого шлуночка. Розроблені декілька методик такого розширення — за Nick, Yamaguchi, Manouguian [87, 89 ,91]. Одна з з методик розширення кореня аорти, передня аортовентрикулопластика, описана Konno та колегами в 1975 році [89]. Суть методики передньої аортовентрикулопластики в резекції інфундібулярної частини міжшлуночкової перегородки, тобто створення дефекту міжшлуночкової перегородки (VSD), що виконується через кільце аортального клапана..

Головною перевагою процедури Konno вважають те, що вона вирішує проблему обструкції всіх рівнів вихідного тракту LV. Розріз перегородки від аортального кільця через вихідний тракт лівого шлуночка дозволяє скорегувати дифузний, “тунельний”, тип підклапанного стенозу, гіпоплазію аортального кільця та гіпоплазію проксимальної частини висхідної аорти.

Існує декілька варіантів передньої аортовентрикулопластики:

- класична операція Konno - розріз перегородки (створення VSD) поєднується з протезуванням аортального клапана механічним протезом [89];

- модифікована операція Konno, запропонована Cooley та колегами 1986), — розріз та резекція інфундібулярної (конусної) пергородки з наступним закриттям створеного VSD; аортальний клапан при цій методиці зберігається; методика використовується при ізольованому дифузному субаортальному стенозі [90];

- методика Ross-Konno — операція Konno з заміною аортального клапана власним легеневим клапаном- gісля видалення аортального клапана та легеневого клапана з вихідного тракту правого шлуночка проводиться розширення вихідного тракту LV шляхом розрізу через аортальне кільце інфундібулярної (конусної) частини міжшлуночкової перегородки - створюється дефект перегородки, який потім закривається при імплантації легеневого клапана в аортальну позицію [87, 91, 196-203]. Перша операція Ross-Konno виконана, за даними літератури, в Бельгії в 1991 році Daenen, майже одночасно перші серії пацієнтів описані в 1991-96 роках декількома групами авторів - Calhoon, 1995; Hvass, 1995; Reddy, 1996; Starnes, 1996 [208-211].

Розроблено декілька модифікацій операції Ross-Konno, пов'язаних з особливостями розрізу перегородки та закриттям створеного дефекту перегородки:

- класична процедура Ross-Konno — видалення легеневого клапана, широкий розріз конусної перегородки (при наявності VSD - об'єднання його з новоствореним), закриття такого дефекту синтетичною чи перикардіальною латкою та заміна аортального клапана легеневим [209].

- методика, що запропонована групою Hanley (1996) — новостворений VSD закривається не латкою, а під час імплантації легеневого аутографта в аортальну позицію частиною міокарду правого шлуночка, з якою висікається легеневий клапан, тобто LVOT розширюється міокардіальною ділянкою [210]. Перевагою розширення LVOT міокардіальною ділянкою RV в модифікації Hanley вважається збереження скоротливої функції перегородки, також, відсутність латки є позитивним прогностичним фактором тривалості функції аутографта [87, 91, 96].

- методика Mavroudis — розширення аортального кільця в напрямку вільної стінки лівого шлуночка, така модифікація зберігає інтактною міжшлуночкову перегородку, що знижує ризик розвитку серцевої недостатності та порушень ритму [213].

При своїй ефективності операції Ross-Konno в вирішенні анатомічних та гемодинамічних проблем при багаторівневій LVOTO, невирішеним та складним питанням залишається високий періоперативний ризик цієї процедури. Згідно з *Aristotle score,* прийнятою в 23 країнах міжнародною шкалою оцінки складності операцій з вроджених вад серця, операція Ross-Konno за потенційним ризиком поступається лише операціям Norwood, подвійному переключенню та трансплантації серця, входить в групу найвищого рівня складності (рівень 5), а потенційна частота летальних випадків перевищує 20% [16]. В період освоєння досвіду летальність, за даними багатьох досліджень при такій процедурі складала 23-50% [16, 24, 47, 48, 63, 86, 87, 91]. Хоча за останні десятиліття вона значно зменшилась, на сьогодні летальність є не меншою за 10%. Так, в дослідженні Tanny в групі 29 операцій Ross-Konno летальність дорівнювала 18%, а серед новонароджених — 67% [48]. Alsufi доповідає про 22% летальності в групі немовлят, Luciani — 30,7% [24, 47, 63]. Vergnat та колеги (2014) доповіли про 16,7% летальних випадків в групі з 24 немовлят (з 49 загальної кількості оперованих), 3 з 5 померлих були новонародженими [86]. Багатоцентрове дослідження Товариства торакальних хірургів США (STS) надало подібні дані про 19%-ву летальність серед немовлят та 29% - серед новонароджених [20]. Багато досліджень доповідає також про значну кількість післяопераційних ускладнень. Jacobs та колегами (2013) проаналізували результати у 166 хворих з Бази даних STS, яким була виконана операція Ross-Konno. Важкі ускладнення — гостра серцева недостатність, що потребувала допоміжного кровообігу (ECMO та ін), гостра ниркова недостатність, AV-блок, важкий неврологічний дефіцит, парез діафрагми та незаплановані ранні реоперації, спостерігались у 16,9% хворих, притому, летальність у пацієнтів з подібними ускладненнями становила 23,5%

(від 4,7 при AV-блокаді до 56% при нирковій недостатності та серцевій недостатності) [191].

Одним з дискусійних питань операції Ross-Konno є вплив супутньої патології на безпосередні та віддалені результати. Наявність аномалій мітрального клапана відображає вираженість патології лівих відділів серця і впливає на результат більше, ніж інші доопераційні показники. Так, в серії Vergnat та співавт (2014) з 49 операцій Ross-Konno, з яких 15 пацієнтів мали мітральну ваду, безпосередні та віддалені результати достовірно асоціювались з патологією мітрального клапана та легеневою гіпертензією, що розвивається як наслідок мітрального стеноза [87]. В дослідженні з Торонто Oka та коллег (2010) хірургія мітрального клапана під час операції Ross-Konno була достовірним впливовим фактором ризику безпосередньої та віддаленої летальності та післяопераційних ускладнень [92]. Так виживаність в групі з мітральною хірургією складала 43,8% проти 91,7% у пацієнтів без патології мітрального клапана, у пацієнтів з мітральною вадою спостерігався також суттєво гірший післяопераційний перебіг (тривалість ШВЛ, термін госпіталізації тощо) [92]. Наприклад, в дослідженні американського Товариства хірургів вроджених вад серця (Congenital Heart Surgeons Society), летальність в хірургічних серіях пацієнтів з LVOTO, яким був обраний одношлуночковий шлях, летальність складала 37%, а в серії Ross-Konno Vergnat та колег серед пацієнтів з мітральною патологією — 40%.

Отже, сучасний досвід операції Ross-Konno свідчить, що ця технічно складна хірургічна процедура супроводжується високим ризиком летальності та розвитку ранніх післяопераційних ускладнень. Технічна складність процедури обумовлена необхідністю комплексної корекції важких анатомічних уражень аортального клапана, вихідного тракту LV, та корекції супутньої патології — патології мітрального клапана, ендокардіального фіброеластозу лівого шлуночка та ін. Визначення шляхів зниження летальності та ускладнень є надзвичайно актуальним завданням сучасної дитячої хірургії складних форм аортальних вад.

Вивчення літературних джерел та аналіз світового досвіду використання операції PAVR дозволив визначити важливі моменти, що є актуальними, дискутабельними та остаточно не вирішеними на теперішній час. Було показано, що більшість проблемних питань операції PAVR, які виникають в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді, об'єднує можливість їх вирішення ще на хірургічному етапі, використовуючи нові хірургічні модифікації операції PAVR.

По-перше, залишаються остаточно не вирішені проблеми інтраопераційного ризику та ускладнень операції, що визначаються технічною складністю процедури. Інтраопераційні кровотечі, ішемія міокарду, порушення ритму є частими і основними хірургічними проблемами, які впливають на безпосередній результат операції. Різноманітність технічних модифікацій, запропонованих для зниження цих ризиків, свідчить не тільки про надзвичайну актуальність проблеми, а також про те, що жодна з них не є універсальною та ефективною в усіх групах пацієнтів. Методики укріплення кореня неоаорти та інші модифікації, котрі використовуються, мають визначені переваги у пацієнтів старших вікових груп, але у хворих педіатричної групи, в яких операція PAVR є безальтернативною для заміни AV, питання застосування таких методик є гострою та невирішеною. Єдиний шлях забезпечити низький ризик та результативність операції у педіатричних пацієнтів - це використати такі хірургічні методики, які могли б забезпечити не тільки безпосередній результат операції, але і негативно не вплинути на віддалену функцію neoAV. Поки що така мета залишається основним невирішеним питанням операції PAVR у дітей.

Гострим дискусійним аспектом операції залишається доля neoAV: тривалість його функції, частота його дилятації та розвитку недостатності, і виходячи з цього, ризики реоперацій на аутографті. Вивчені та систематизовані фактори ризику, обговорюються питання селекції хворих з виключенням прогностично несприятливих груп. Проте, не запропоновані рішення, які б могли компенсувати вплив негативних факторів на віддалену функцію AG, які могли б зробити операцію універсальною для всіх категорій хворих – хворих з

доопераційною аортальною недостатністю, у новонароджених та немовлят, у пацієнтів старшого віку та ін.

Представлений огляд літературних джерел не охоплює всіх аспектів операції PAVR, багато питань, таких як використання її у пацієнтів з інфекційним ендокардитом, ревматичним ураженням чи BAV свідомо не були надані в даному розділі. Головна мета його була – визначити роль хірургічних технічних моментів в рішенні найбільш дискутабельних моментів безпосередніх та віддалених результатів, ці питання і будуть розглянуті в наступних розділах дисертаційної роботи.

Матеріали розділу викладені в друкованих працях [14, 16, 22, 88, 105, 204]:

1. 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.

2. 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.

3. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Лечение аортальных пороков сердца у пациентов детского возраста. Операция легочного аутографта. Педиатрия. Восточная Европа. 2016; 4, (4), 538-545.

4. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О., Руденко Н.М. Оцінка неоаортальної недостатності у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 27 (1), 84-90.

5. 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, 54-57.

6. Романюк О.М., Ємець І.М. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція Росса. Здоров’я України, 2015; 2(22), 64-66.

РОЗДІЛ 2
ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

2.1. Характеристика пацієнтів дослідження

До матеріалу дослідження увійшов 151 пацієнт віком до 18 років, яким з 1996 по 2014 рік була виконана операція PAVR. Операції проводились в ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. Амосова М.М. АМН 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) (таб. 2.1). Серед всієї кількості хворих операція PAVR була виконана у 4 (2,6%) новонароджених (віком до 30 діб), пацієнтів до 1 року, включаючи новонароджених, було прооперовано 16 (11%), пацієнтів віком 1-10 років — 58 (38%), та переважна більшість операцій була виконана у пацієнтів віком від 10 до 18 років — 77 (51%). Більшість оперованих хворих була чоловічої статі — 119, що склало 78% від загальної кількості пацієнтів.

Таблиця 2.1

Демографічні показники пацієнтів дослідження

Показники	Загальна группа N=151
Середній вік, міс	128 (13 діб - 18 років)
Середня вага, кг	35,5 (3,3 — 94)
Средня BSA, $м^2$	1,23 (0,21-1,7)

Середні значення представлені медіаною

Доопераційний діагноз. Аортальний стеноз (AS) був у 68 (45%) пацієнтів, аортальна недостатність (AI) — у 68 (45%) та комбінована аортальна вада (CAD) — у 15 (10%) хворих. У більшості пацієнтів, у 128 (85%), ураження AV було ізольованим (таблиця 2.2). Супутня серцева патологія, що потребувала корекції, спостерігалась у 23 (15%) хворих. Супутні вади були представлені: в 18 (12%) випадках обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка (LVOTO), з них у трьох хворих — в поєднанні з

патологією мітрального клапана, у 3 (2%) пацієнтів — ізольованою патологією мітрального клапана, у двох (1,3%) хворих — дефектом міжшлуночкової перегородки (VSD) (таб. 2.2).

Таблиця 2.2

Доопераційні особливості аортальних вад у пацієнтів дослідження

Показники	Загальна група N=151	%
Характеристика аортальної вади		
Ізольована аортальна вада	128	85
Супутня патологія	23	15
- LVOTO	15	10
- LVOTO + патологія MV	3	2
- патологія MV	3	2
- VSD	2	1,3
Дисфункція LV*	20	13,2
Етіологія аортальної вади		
Вроджена	127	84,1
ІЕ	5	3,3
Ревматизм	16	10,6
після закриття VSD	3	2
BAV	108	71,5

*дисфункцією лівого шлуночка вважалось зниження фракції викиду лівого шлуночка < 50% та/чи збільшення кінцево-діастолічного індексу лівого шлуночка (EDLVI) >150 мл/м2,

Всього патологія мітрального клапана була діагностована у 6 (4%) пацієнтів, в 4 хворих з них мітральна вада була комбінованою, у 2 пацієнтів патологія MV була у вигляді мітральної недостатності. Доопераційне порушення функції лівого шлуночка (LV), яке проявлялось зниженням фракції викиду < 50% та збільшення порожнини лівого шлуночка більше за 150 мл/м2, було виявлено у 20 (13,2%) пацієнтів (таб. 2.2). Переважну більшість складали хворі з вродженою аортальною вадою — 127 (85%) (таб. 2.2). Ревматична природа аортальної вади була встановлена у 13 (8,6%) пацієнтів, ураження аортального клапана інфекційним ендокардитом було виявлено у 5 (3,3%) хворих. Патологія аортального клапана, що була наслідком попередньої хірургії, яка привела до ушкодження стру-ктур аортального клапана, спостерігалась у 3 (3,9%). Це були пацієнти, яким виконувалось закриття дефектів міжшлуночкової перегородки

(VSD), в двох з них дефекти були за типом Loubry-Pezzi, закриття їх супроводжувалось пластикою аортального клапана за Jacoub [187,188].

У більшості пацієнтів, що оперувались, у 108 (71,5%), був діагностований двостулковий аортальний клапан (BAV) (таб. 2.2). Визначення анатомічних типів двостулкового аортального клапана базувалось на даних ехокардіографії і інтраопераційних даних, та описувалось згідно з класифікацією Sievers [189]. Точний опис анатомічних варіантів BAV було отримано з історій хвороби у 89 пацієнтів, у 19 пацієнтів інформація про морфологію аортального клапана, окрім фрази "двостулковий аортальний клапан", не була занесена ні в опис операції, ні в ехокардіографічне обстеження. З 89 пацієнтів, згідно з класифікацією Sivers, до типу 1 (одна псевдокомісура) зі зрощеними правою та лівою коронарними стулками (тип 1 LR), було віднесено було віднесено 33 пацієнта (37,1% від 89 пацієнтів з BAV). До типу 1 зі зрощеними правою на некоронарною стулками (тип 1 RN), відносилось 44 пацієнта (49,4% від 89 пацієнтів з BAV). Тип 2 (дві псевдокомісури) зі зрощеними лівою і правою та правою і некоронарною стулками (тип 2 LR RN) мали 11 пацієнтів (12,5% від 89 пацієнтів з документованою анатомією BAV).

Попередні втручання. Попередні кардіохірургічні операції та інтервенції були проведені у 71 пацієнта, що становило 47% від загальної кількості хворих (таб. 2.3). До попередніх втручань були віднесені всі "закриті" операції, операції зі штучним кровообігом (ШК) та ендоваскулярні балонні аортовальвулопластики (BAVP) чи ангіопластики (коарктації аорти) (BAA). У 71 пацієнта було виконано 84 втручання. В таблиці 2.3 наведених спектр попередніх процедур у цих хворих. Відносна кількість попередніх процедур, що наведена у відсотках, розрахована відносно загальної кількості *процедур, а не пацієнтів.* Балонних ендоваскулярних процедур, аортальної вальвулопластики (BAPV) та аортальної ангіопластики (BAA) було виконано 50 (60,3% від всіх попередніх втручань) у 47 хворих, що становило 31,1% від загальної кількості оперованих (таблиця 2.4). Балонних ангіопластик аортального клапана (BAVP) було проведено 48 у 46 (30,4%) пацієнтів, тобто кожен третій пацієнт до операції легеневого аутографта отримав ендоваскулярне втручання на аортальному клапані. Метод ендоваскулярного усунення коарктації аорти (BAA) був використаний в 2 випадках. У 14 пацієнтів BAVP виконувалась з приводу критичного аортального стенозу в

новонародженому віці. З 46 хворих, яким була виконана BAVP, у 29 розвинулась аортальна недостатність (з них – у 12 після критичного AS), що було показами до операції легеневого аутографта. У 12 пацієнтів, яким виконувалось BAVP в подальшому прогресував стеноз, у 5 – розвинулась комбінована аортальна вада без переваги.

Таблиця 2.3.

Попередні втручання у пацієнтів дослідження

Показники	Кількість	%
Попередні втручання, всього пацієнтів	71	47
Кількість попередніх процедур	84	100
Ендоваскулярні процедури (BAVP/BAA)	50 (48/2)	59,5
«Закриті» операції	9	10,7
Усунення коарктації аорти	6	
Імплантація ШВР	1	
Закриття відкритої артеріальної	1	
Звуження легеневої артерії	1	
Попередні операції з ШК	25	29,8
Ао вальвулопластики	11	13,1
SAS	5	6
Закриття VSD	1	1,2
SVAS (пластика за Brom)	1	1,2
AV+VSD пластика	4	4,8
AS+CoA	1	1,2
AS+SAS+MV	1	1,2
AS+VSD+IAA	1	1,2
Пацієнти з >1 попередньою процедурою	11	7,3

Попередніх “закритих” операцій, тобто операцій без штучного кровообігу, у досліджуваних пацієнтів було виконано 9 (10,7% в структурі попередніх втручань) у 7 пацієнтів. Коарктація аорти корегувалась у 6 пацієнтів, звуження легеневої артерії було виконано у одного, закриття відкритої артеріальної протоки та імплантація штучного водія ритму також по одному хворому.

Операцій зі штучним кровообігом було виконано 25 (29,8% від загальної кількості попередніх втручань) у 23 (15,2%) пацієнтів. Пластика аортального клапана проводилась в 11 випадках, усунення субаортального стенозу (SAS) — в 5 випадках (у 4 пацієнтів), пластика аортального клапана з одночасним закриттям дефекту міжшлуночкової

перегородки (VSD) проводилась у 4 хворих. По одному випадку були виконані закриття VSD, одномоментна пластика аортального клапана та усунення коарктації аорти, одномоментна пластика аортального клапана з усуненням SAS та пластикою MV, одночасна корекція аортального стенозу, закриття VSD та корекція повного перериву дуги аорти, корекція надклапанного аортального стенозу (трьохлатковою методикою за Brom).

Одинадцять пацієнтів (7,3% від загальної кількості пацієнтів), з тих, що мали в анамнезі попередні втручання, до моменту операції легеневого аутографта отримали дві та більше процедури. З цих 11 пацієнтів, 2 пацієнтів мали по дві попередні операції зі штучним кровообігом. В одному випадку – пластику VSD (1993 рік) та пластику аортального клапана з закриттям решунтування VSD (2001 рік). В другому – усунення SAS (2003 та 2009). У п'ятьох пацієнтів були виконані BAPV, потім цим хворим виконувались різного виду пластики аортального клапана. У двох хворих двічі проводились ангіографічні процедури – балонні аортальні ангіопластики. Двоє пацієнтів отримали три попередніх втручання. Одна пацієнтка мала три попередніх операції – закриття PDA (1993) та двічі усунення SAS (1997 та 2003). Другий хворий – балонну аортальну ангіопластику для корекції коарктації аорти (BAA), повторну BAA та BAVP (балонну аортальну вальвулопластику) в 2008 році та усунення CoA в 2008.

З загальної кількості хворих, що були оперовані, 17 (12%) пацієнтів мали попередні пластики аортального клапана, ізольовані чи поєднані з корекцією супутньої патології. Сімом з них була виконана комісуротомія аортального стенозу - четверо з них мали рестенозування, в трьох пацієнтів наслідком пластичної операції була аортальна недостатність. П’ять пацієнтів оперувались з приводу аортальної недостатності, пластика аортального клапана у трьох з них була виконана за Trusler, двом хворим було виконано подовження стулок аутоперикардом. Всі вони мали на момент операції легеневого аутографта аортальну недостатність.

Ехокардіографічні доопераційні показники функції лівого шлуночка. На момент доопераційного обстеження, піковий систолічний градієнт (SG) на AV в загальній групі пацієнтів (n=151) становив (медіана) 57,0 мм рт.ст [36;72;95%CI] (6;177), медіана середнього SG – 38,5 мм рт.ст [24;58;95%CI] (3;72) (таб. 2.4). Помірний AS (середній SG до 40 мм рт.ст) спостерігався у 59 (39%) хворих. Виражена обструкція AV (середній

SG>40 мм рт.ст) була зафіксована у 81 (54%) пацієнтів, середній систолічний градієнт більше 60 мм рт.ст — у 11 хворих зі 151 оперованого.

Таблиця 2.4.

Доопераційні ехокардіографічні характеристики аортального клапана

Піковий SG, мм рт.ст Середній SG, мм рт.ст	57,0 [36;72;95%CI] (6-177) 38,5 [24;58;95%CI] (3;72)
Кількість пацієнтів з середнім SG: - до 40 мм рт.ст - 40-60 мм рт.ст - більше 60 мм рт.ст	 59 (39%) 81 (54%) 11 (7%)
Ступінь аортальної недостатності	1,5 (0-4)
Кількість пацієнтів з недостатністю : - 2 ступеня - 3 ступеня - 3-4 ступеня	 40 (26,5%) 79 (52,3%) 32 (21,2%)

Ступінь аортальної недостатності складала в середньому 1,5 (0-4). Більшість пацієнтів — 79 (52,3%), иали виражену недостатність аортального клапана (3 ступеня). Кожен п'ятий хворий, 21,2%, мали недостатність більше ніж виражена (більше 3 ступеня) (таб. 2.4). Кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка (EDLVI) становив в середньому 88,4±44,1 мл/м2 (27-228). У 4 (3%) хворих кінцево-діастолічний індекс був менший за 35 мл/м2, 59 (39%) пацієнтів нашого дослідження мали EDLVI в межах норми — 35-70 мл/м2, початкова дилятація порожнини лівого шлуночка (EDLVI 70-100 мл/м2) спостерігалось у 43 (28,5%), EDLVI більше 100 мл/м2 було виявлено у 45 (29,5%) хворих. Виражена дилятація лівого шлуночка — EDI більше 120 мл/м2, спостерігалась майже у кожного п'ятого пацієнта нашого дослідження - у 29 (19%) хворих. Фракція викиду лівого шлуночка (EFLV) складала в середньому 67,1±13% (10-90). Знижена EF (<50%) спостерігалась у 11 (7,2%) пацієнтів.

Клінічний стан пацієнтів на момент операції легеневого аутографта. Клінічний стан оцінювався за класифікацією Нью-Йоркської серцевої асоціації (NYHA) в модифікації Ross:

- до I функціонального класу відносилось 60 (39,7%) пацієнтів, до II – 65 (43%) пацієнтів, до III – 19 (12,6%) пацієнтів, до IV – 7 (4,7%) пацієнтів.

На момент операції 7 (4,7%) пацієнтів перебували в важкому клінічному стані, і находились у відділенні інтенсивної терапії з вираженими ознаками серцевої недостатності, що потребувало штучної вентиляції легень (ШВЛ) та інотропної підтримки. Всі ці пацієнти були віком до 1 року. Шестеро з цих пацієнтів мали попередні втручання на аортальному клапані. Троє хворих (ІХ№ 4154(1997), 594(2009)) — були після BAVP критичного аортального стенозу, всі пацієнти мали виражену аортальну недостатність після балонної процедури. Один пацієнт (ІХ№1281(2008)) знаходився на ШВЛ після корекції повного перериву дуги аорти (IAA), закриття VSD та аортальної комісуротомії, наслідком операції була прогресуюча аортальна недостатність. Один хворий (ІХ№1630(2010)) був після одномоментної аортальної комісуротомії, усунення субаортального стенозу та пластики MV, результатом операції були аортальна та мітральна недостатності. Ще один пацієнт (ІХ№70(2013)) — після BPAVR та пластики аортального клапана, який також мав виражену аортальну недостатність після первинної корекції. Всім цим шістьом хворим операція PAVR виконувалась в межах однієї госпіталізації після первинних операцій. Сьомий хворий (ІХ№504(2009)) що перебував на ШВЛ, був госпіталізований з вираженим AS, вираженим субаортальним стенозом (SAS), великим VSD, пацієнт на момент госпіталізації мав значні зміни гемодинаміки, через що мав зупинку серцевої діяльності та серцево-легеневу реанімацію, після вдало проведених реанімаційних заходів був переведений у відділення інтенсивної терапії та реанімації з ознаками гострого порушення мозкового кровообігу.

Покази до проведення операції. У визначенні показів до корекції патології аортального клапана методом його заміни власним клапаном легеневої артерії, ми користувались Рекомендаціями по веденню пацієнтів з патологією аортальними вадами [3,4]. Показами до операції в групі пацієнтів з AS (n=68) була наявність вираженої обструкції: піковий SG на AV складав в 82,4±11,5 мм рт.ст (25-177, медіана 83), середній SG – 49,5±7,9 мм рт.ст (42-57, медіана 48), товщина міжшлуночкової перегородки 12±3,6 мм (9-18), товщина задньої стінки лівого шлуночка - 11,7±2,4 мм (9-21) Знижена EF LV (<50%) спостерігалась у двох пацієнтів, четверо пацієнтів виражену дилятацію LV (EDLVI більше за 120 мл/м^2).

Показами до операції у пацієнтів з AI (n=68) була наявність вираженої регургітації на AV та дилятація LV: ступінь AI у цих пацієнтів складав в середньому 3,5, EDLVI - 121,6±32,1 мл/м2 (113-196).

У 15 пацієнтів з комбінованою аортальною вадою, ступінь AI була в середньому 2,5+, піковий SG на AV складав 64,4±8,7 мм рт.ст (43-75), середній SG – 38,4±16,8 мм рт.ст (33-47).

2.2. Методи дослідження

В процесі виконання роботи для досягнення поставлених завдань були використані загально-клінічні, ехокардіографічні, радіологічні (ангіографічні обстеження і ендоваскулярні процедури, та магнітно-резонансна томографія) методи, хірургічні методики операції та статистичні методи обробки даних.

2.2.1.Загальноклінічні методи обстеження на доопераційному етапі лікування. У всіх хворих під час перебування в стаціонарі проводилися загальноклінічні, фізикальні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Обстеження хворих починалось з вивчення даних анамнезу життя та хвороби. При опитуванні пацієнтів чи їх батьків з'ясовували анамнез життя пацієнта, особливості розвитку, супутні вади та захворювання, враховувались давність та характер перебігу хвороби аортального клапана, наявність ревматологічного анамнезу чи хронічних інфекційних захворювань. При обстеженні звертали увагу на аускультативну картину патологічних шумів, її динаміку та можливі зміни, характер задишки (в спокої, при навантаженні чи нічна задишка), частоту та ступінь вираженості ангінозних приступів, підвищене серцебиття, випадки запаморочень. Всім хворим виконували антропометрію для оцінки фізичного розвитку та розрахунків анатомо-гемодинамічних показників. На підставі маси тіла (в кг) та зросту дитини (в см) вираховували площу поверхні тіла за формулою Haycock: BSA (m2): (розраховувалася автоматично зі зросту та маси) = 0,024265 × маса 0,5378 × зріст. Стандартне обстеження хворого включало також вимір артеріального тиску на верхніх та нижніх кінцівках. Всім хворим перед операцією, а потім на протязі її виконання та раннього післяопераційного періоду виконувались клінічні аналізи крові і сечі, а також повне біохімічне дослідження. Біохімічні показники крові вивчали на аналізаторі "Vitalab Selectra: серія XL" (Голландія), електроліти – "Medica EasyLyte" (США). Дані про кислотно-лужну рівновагу та газовий

склад крові і перфузату одержували за допомогою апарату "Radiometer 800" (Данія). Підрахунок формених елементів крові виконували на апараті "Pentra 60 C+" (Франція), визначення показників коагулограми за допомогою апарата "Thrombolyzer" фірми Behnk Elektronik (Німеччина). Якщо виникала необхідність, то будь яке з названих досліджень повторювали, або їх спектр розширювали (консультація фахівців інших спеціальностей медицини, комп'ютерна томографія, імунологічні тести).

2.2.2. Електрокардіографія. Електрокардіографія проводилася у всіх пацієнтів первинно, до операції, в ранньому післяопераційному періоді та після виписки при повторних обстеженнях у віддаленому періоді. Запис електрокардіограм здійснювали на шестиканальному електрокардіографі "Schiller AT - 102" та триканальному електрокардіографі "Schiller AT – 101. При розгляді електрокардіограми враховувалися розміри систолічного перевантаження і ступінь гіпертрофії правого і лівого шлуночків, характер ритму, частота і характер серцевих скорочень, стан внутрішлуночкової провідності, довжину, розміри і деформацію зубців Р та QRS, розмір інтервалу між ними. Для кількісної оцінки гіпертрофії шлуночків і перевантажень визначалися розміри зсуву глибини зубців, зміна зубців STV5-V6, TV5-V6, QV5-V6. Зареєстровані на ЕКГ дані дозволяли визначити переважаючу гіпертрофію і характер навантажень шлуночків серця, виявити ознаки гіпоксії міокарду та розпізнати порушення ритму, а коли дослідження проводили в ранньому післяопераційному періоді - виявити ознаки порушення коронарного кровообігу і гострого інфаркту міокарда.

2.2.3. Ехокардіографічне дослідження. Ехокардіографія є найінформативнішим методом обстеження пацієнтів з аортальними вадами на доопераційному етапі та оперованих хворих. Комплексне трансторакальне ЕхоКГ обстеження дітей проводили на УЗ апаратах Philips iE 33 з застосуванням у новонароджених датчиків S12-4, з частотою4-12 МГц (Philips Ultrasound inc.), у дітей молодшого віку кардіологічних датчиків – S8-3, з частотою 3-8 МГц (Philips Ultrasound inc.) та у дітей старшого віку датчика X5-1 з частотою- від 1 до 5 МГц (Philips Ultrasound inc.). До 2006 року ехокардіографія виконувалося на апараті «Toshiba-60» із чорно-білою доплерографією, на апаратах із кольоровою доплерографією «Toshiba-380A» та «Alока». Під час ехокардіографії вивчалися морфологічні особливості, будова та характер ураження AV, особливості анатомічної будови висхідних трактів лівого та правого шлуночків, стан клапанного

апарата і підклапанних структур AV та легеневої артерії (PA), варіанти анатомії коронарних судин, розміщення передсердь та варіації з'єднання їх зі шлуночками, особливості будови передсердно-шлуночкових клапанів, розміри шлуночків. При проведенні комплексної ЕХО-КГ оцінки проводили вимірювання з використанням В-режиму лінійних розмірів обох шлуночків серця (товщина міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, кінцево–діастолічний та кінцево–систолічний розміри LV та його об'єми), товщину стінок RV, кінцево-діастолічний розмір RV, розміри обох передсердь, обох передсердно-шлуночкових клапанів, обох вихідних трактів шлуночків, клапана аутографта та кондуїту неолегеневої артерії, оцінку функції стулок аутографта та кондуїту. За допомогою М-режиму в парастернальній позиції по довгій осі LV проводили розрахунок розмірів, об'ємів, фракції викиду лівих відділів серця. За допомогою кольорової доплерографії проводили оцінку трансмітрального та транстрикуспідального кровотоку, оцінювали наявність зворотних потоків на мітральному, трьохстулковому клапанах, аутографті (neoAV) та кондуїті PA; наявність обструкції на кондуїті PA оцінювали за допомогою постійної та пульсової доплерографії.

Ехокардіографічна оцінка AV/neoAV. Оцінку функції AV/neoAV проводили в парастернальній позиції по довгій та короткій осі LV та в апікальній 3- і 5-тикамерній позиції. Візуально оцінювали функцію стулок, наявність пролапсів, дефектів в стулках та наявність недостатності на клапані чи обструкції на вихідному тракті LV. Діаметр *базального кільця* (перший розмір) неоаортального клапана вимірювали в парастернальній позиції по довгій осі LV в його систолу на рівні основи стулок AV в точках з'єднання аорти з міжшлуночковою перегородкою та з основою мітрального клапана. Другий розмір (*синуси Вальсальви*) вимірювали в тій же позиції в найширшому місці кореня аорти і третій розмір клапана, *синотубулярне з'єднання*, вимірювали в найвужчому місці переходу синусів Вальсальви у висхідну аорту. Двовимірне зображення нормального AV по парастернальній довгій осі демонструє дві стулки (праву і не коронарну), тоді як коротка вісь по парастернальній позиції демонструє симетричні структури з трьома рівномірними по товщині стулками що відкриваються однаково, формуючи циркулярний отвір впродовж систоли. Впродовж діастоли нормальні стулки формують три конечну зірку з потовщенням або горбиками у центральній точці що зформоване вузликами на стулках аортального клапана, відомими як вузлики Аранція.

Три стулки аортального клапана також можуть бути візуалізовані у субкостальній позиції. Стулки аортального клапана можуть бути дуже тоненькими і складними для візуалізації. По довгій осі, стулки відкриваються швидко у систолу і формують паралельну лінію близько до стінки аорти. З початком діастоли вони йдуть разом і записуються як слабка лінійна щільність в площині кільця аортального клапана. В нормі аортальний клапан частіше візуалізується або повністю відкритим або закритим і дуже рідко в проміжних позиціях. По базальній короткій осі три стулки аортального клапана можна візуалізувати в середині кільця під час діастоли. Три лінії коаптації формують латинську літеру Y (інколи це може бути перевернутий значок Мерседес-Бенс). На початку систоли, стулки відчиняються і можна побачити на зображенні кільце аортального клапана. Коротка вісь найбільш інформативна для визначення кількості стулок і злиття однієї або більше комісур. Оцінка кровотоку через клапан аорти/аутографта та оцінка недостатності проводилась при візуалізації серця в апікальній 3- та 5-ти камерній позиції за допомогою кольорового доплерографічного картування та постійно-хвильового доплера, курсор якого встановлювали у напрямку потоку крові, градієнт тиску на клапані визначали за допомогою пульсової доплерографії. Ступінь вираженості стенозу визначався за наступними показниками:

Аортальну недостатність фіксували при появі ретроградного кровотоку (регургітаційний потік) через клапан в діастолу за допомогою кольорового доплерографічного картування в апікальній 5- і 3-камерній позиції, а також в парастернальній позиції по довгій та короткій осі . При наявності недостатності на клапані визначали кількість потоків, їх напрямок, причину та ступінь вираженості. Недостатність на неоаортальному клапані оцінювалась в парастернальній позиції по довгій осі LV та розподілялась за ступенем вираженості на

- *мінімальну (1 ступеня)* - діаметр найвужчої частини потоку регургітації після проходження клапанного отвору (vena contracta)- 0,1 см, ширина зворотнього потоку в вихідному тракті лівого шлуночка (LVOT) дорівнювала до 10% від його діаметру,

- *невелику (2 ступеня)* - vena contracta - 0,1- 0,3 см, ширина зворотнього потоку у LVOT становила 10-25% від діаметру LVOT,

- *помірну (3 ступеня)* - vena contracta- 0,3-0,6 см, ширина потоку у LVOT становила 25-65% від діаметру LVOT, невеликий реверсний потік в діастолу в нисхідній Ao,

- *виражену (4 ступеня)* недостатність констатували при показниках: vena contracta->0,6, ширина потоку у LVOT становила >65% від діаметру LVOT, та значний реверсний потік в діастолу (пандіастолічний) в нисхідній Ао.

2.2.4. Ангіографія та рентгенографія. Всім пацієнтам в умовах стаціонару здійснювалося рентгенографічне обстеження. В умовах поліклініки та стаціонару рентгенографічне обстеження проводили на апаратах Essenta DR та DuoDiagnost фірми Philips (Голландія), а у відділенні інтенсивної терапії знімки виконували за допомогою переносних апаратів Practix Convenio фірми Philips (Голландія) та Polymobil Plus фірми Siemens (Німеччина). Дані рентгенографії фіксували в форматі даних DICOM, з можливістю перегляду за допомогою комп'ютерних програм PmsDView, EzDicom, Multivox. В умовах стаціонару рентгенограми переглядали за допомогою програми eFilm Workstation або програми ClearCanvas Image Server. Рентгенологічне дослідження дозволяло виявити патогномоничні рентген-ознаки тих чи інших уражень AV, оцінити загальні розміри серця (по кардіо-торакальному індексу) та окремих серцевих дуг, визначити стан легень і легеневого кровотоку, порівняти динаміку розмірів серця в різні часи до і після операції. Проведення рентгенографічного дослідження у відділенні інтенсивної терапії дозволяло діагностувати такі ускладнення післяопераційного періоду, як пневмоторакс або накопичення рідини в плевральних і перикардіальній порожнинах, ателектазування ділянок легень та запальні процеси органів грудної порожнини. При необхідності в ранньому післяопераційному періоді виконували рентгеноскопію. Звертали увагу на пульсацію серця та легеневих коренів, вивчали характер розподілу ексудату в плевральних порожнинах, рухливість куполів діафрагми.

Катетеризація порожнин серця і рентгенконтрастне дослідження виконувалось за допомогою рентгенангіографічних комплексів Axiom Artis Zee BC та Axiom BC фірми Siemens (Німеччина). Вимір і запис кривих тиску в порожнинах серця і судинах здійснювалися за допомогою системи Sensis Dialog рентгенангіографічних комплексів Artis zee BC та Axiom BC фірми Siemens (Німеччина). В якості контрасту використовувались "Ультравіст 300" Bayer (Німеччина), "Урографін" 76% фірми "Shering" та "Визипак 270" "Nycomed" (Норвегия). (Німеччина). Катетеризація порожнин серця і судин здійснювалася по стандартних методиках із доступом через стегнову артерію і стегнову вену.

2.2.5. Магнітно-резонансна томографія (МРТ). Усі МРТ обстеження проводили на 16-зрізовому мультидетекторному комп'ютерному томографі Somatom Sensation 16; (Siemens, Germany). Магнітно-резонансну томографію виконували на апаратах з індукцією магнітного поля 1,5 Тесла: " Avanto" (Siemens, Germany) - 8 канальна система з кардіологічною котушкою для підсилення сигналу та 3-х електродною ЕКГ-синхронізацією; "Achieva" (Philips Medical Systems) - 32 канальна система з підсилюючою котушкою та 4-х електродною ЕКГ- синхронізацією. Рентгеноконтрастні та магнітоконтрасні засоби вводилися за допомогою автоматичних інжекторів (Medrad) з двома шприцами – «Stellant» (МДКТ) та «Solaris» (МРТ): перший шприц – для РКЗ або МКЗ, другий – для фізіологічного розчину (0,9% розчин натрію хлориду), який вводився безпосередньо після РКЗ та МКЗ. Післяпроцесінговий аналіз МДКТ та МРТ – зображень, виконували на робочих станціях Wizard та Leonardo з мультимодальною програмною консоллю та спеціальним набором прикладних програм для отримання реконструкцій: максимально інтенсивної проекції (MIPs), 3D, об'ємної реконструкції (VRT), мультипланарної реконструкції (MPR); оцінки функції серця та потоку. Обов'язковим при МРТ- обстеженні серця є кардіосинхронізація та використання спеціальної посилюючої котушки для серця. Площини, орієнтовані відносно серця суттєві для оцінки розмірів камер та функції, і подібні іншим зображенням серця при інших методах, наприклад, ТТЕхоКГ. При кардіо-МРТ розташування цих площин необхідно позиціонувати дуже точно. При проведенні контрастної МРА судин серця або при виконанні МРТ-перфузії міокарда використовували МКЗ «Гадовіст» або «Магневіст» у розрахунку, відповідно, 0,1 мл та 0,2 мл на 1 кг маси тіла. Швидкість введення МКЗ за допомогою болюсного інжектору визначалася індивідуально (від 1,0 до 3,5мл/с). При необхідності використовували подвійну дозу контрасту. Обов'язковим було наступне введення фізіологічного розчину (у 3,5 - 4 рази більше, ніж МКЗ).

Для кількісної оцінки потоку отримували фазово-контрастні зображення. Або Кіно-МРТ з відображенням швидкості кровотоку використовували для розрахунку градієнту тиску вздовж звуження.

Фракцію регургітації (ФР, RF) на кондуїті визначали по формулі:

ФР = ретроградний кровотік / антеградний кровотік х 100%

Для морфологічної оцінки складних аномалій серця і великих судин використовували стандартні спін - exo (SE) послідовності, анатомічні деталі візуалізувалися краще у старших дітей при скануванні з затримкою дихання. Проте, SE – послідовність не візуалізує рух крові, а лише забезпечує зображення «чорна кров». Тому в доповненні до SE–техніки використовували градієнт - exo (GRE) послідовності, при яких отримували кіно-зображення з будь-якої анатомічної проекції. Використовували також послідовності, засновані на SSFP (steadly-state free precession (стійкий стан вільної прецесії)), оскільки інтенсивність сигналу від крові на Т2 і Т1 зважених зображеннях SSFP, значно різниться від міокарду, перикарду та інших структур, є кращим для пацієнтів зі зниженим серцевим викидом. Ці послідовності також менш чутливі до артефактів від кальцифікатів.

2.2.6. Методика операції та особливості оперативного етапу. Операція PAVR в модифікації "заміна кореня аорти" була проведена у 148 (98%) пацієнтів, за методикою "субкоронарна імплантація" - у 3 (2%) пацієнтів. У 82 (54,3%) пацієнтів дослідження були використані власні хірургічні модифікації операції. У 18 (12%) хворих операція PAVR супроводжувалась передньою аортовентрикулопластикою за методикою Konno (операція Ross-Konno). Детально всі хірургічні технічні аспекти виконання операції та власних модифікацій надані в РОЗДІЛІ 3 «ЕВОЛЮЦІЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ ОПЕРАЦІЇ ЛЕГЕНЕВОГО АУТОГРАФТА. ВЛАСНА МЕТОДИКА ТА МОДИФІКАЦІЇ».

2.2.7. Оцінка функціонального стану хворих. Функціональний стан хворих до операції і в післяопераційному періоді оцінювали у відповідності з The Ross Heart Failure Classification (1992) - модифікованою класифікацією Росса серцевої недостатності у дітей [220]. Ця класифікація відповідає класифікації Нью-Йоркській класифікації серцевої недостатності (NYHA).

NYHA класифікація включала:

I клас – пацієнти з серцевою патологією, але без обмежень фізичної активності. Звичайне фізичне навантаження не викликає втоми, задишки, тахікардії, серцебиття та ангінальних болів.

II клас – пацієнти з серцевою патологією, яка викликає незначні обмеження фізичної активності. Звичайне фізичне навантаження призводить до появи задишки, серцебиття чи ангінальних болів.

III клас - пацієнти з серцевою патологією, яка спричинює значне обмеження фізичної активності. Найменше фізичне навантаження викликає втому, задишку, тахікардію, підвищене серцебиття чи стенокардичні болі.

IV клас - пацієнти з серцевою патологією, які не переносять будь-яке фізичне навантаження. Симптоми серцевої недостатності чи стенокардичні приступи з´являються у спокої та посилюються при навантаженні.

Модифікована класифікація Ross включала:

I клас – симптоми відсутні;

II клас – невеликі тахіпное або пітливість при годуванні немовлят, задишка при фізичному навантаженні у старших дітей;

III клас – виражені тахіпное або пітливість при годуванні немовлят, збільшення тривалості годування, затримка в рості, виражена задишка при навантаженні у старших дітей;

IV клас – в спокої тахіпное, втяжіння м'язів при диханні, тахікардія, відмова від їжі, задишка або пітливість.

Всім пацієнтам було проведено клініко-анамнестичне обстеження з оцінкою скарг, реєстрацією прийому препаратів, заняття спортом, контролем частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ), було оцінено функціональний клас серцевої недостатності (СН) за NYHA. Дистанція 426–550 м за резуль татами тесту 6-хвилинної ходи (6ХХ) відповідала ФК I за NYHA, 301–425 м – ФК II, 151–300 м – ФК III, 150 м і менше – ФК IV [2].. Оцінку толерантності до фізичного навантаження проводили з використанням тесту шестихвилинної ходьби (6ХХ) та запропонованим нами методом визначення фізичної працездатності у дорослих із вродженими вадами серця (ВВС).

2.2.8. Оцінка ризику операції. При вивченні результатів операції та функціонування замінених за методикою легеневого аутографта клапанів серця ми керувалися Критеріями, які були створені в 1988 році Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity of the American Association for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons [190]. В сучасному вигляді (Akins та колеги, 2008, J.Jacobs та колеги, 2008 та M.Jacobs та колеги, 2013) ці Критерії включають визначення летальності і ускладнень, та диференціацію їх причин [159,191-193]. Критерії дозволяють уніфікувати результати та ускладнення післяопераційного періоду, привести

різноманітність поглядів та випадків до єдиної, нині прийнятої як стандартної та обов'язкової, методики оцінки результатів хірургії клапанів серця. Оцінюючи результати роботи при дослідженні летальності ми користувалися наступними визначеннями (Morbidity Score and the STS-EACTS Mortality Score) [191-193]:

Згідно з Edmunds' Guidelines ми визначили основні групи післяопераційних ускладнень:

Структуральна клапанна дисфункція (СКД, structural valvular deterioration) – будь які зміни функції оперованого клапана, які супроводжуються погіршенням клінічного стану (зменшенням функціонального класу за NYHA на один чи більше), причиною яких є аномалії клапану, пов'язані з його тканинною структурою, що викликають стеноз чи недостатність. До СКД не входять тромбоз та інфекційні ураження клапана чи протезу.

Неструктуральна клапанна дисфункція (НКД, nonstructural valvular deterioration) – будь які аномалії оперованого клапана, які викликають стеноз чи недостатність, які не пов'язані з ураженням власне клапана. Тромбоз та інфекція також виключені з цієї групи ускладнень.

Ускладнення, якщо вони мали місце у післяопераційному періоді, могли впливати на перебіг віддаленого періоду. Тому ми визначили, згідно з Edmunds' Guidelines, наслідки післяопераційних ускладнень:

Реоперація – будь яка повторна операція, під час якої були виконані відновлення чи заміна оперованого раніше клапана.

Клапано-залежна летальність (valve-related mortality) – летальні випадки, причиною яких були СКД, НКД, порушення коронарного кровообігу (при операціях на аортальному клапані), клапанний тромбоз, емболія, кровотеча, клапанний ендокардит, а також летальні випадки, пов'язані з реопераційною. До клапано-залежної летальності віднесені також раптові, непояснені та недосліджені летальні випадки, але ці випадки повинні розглядатися окремою категорією. З цієї групи були виключені смерті, пов'язані з серцевою недостатністю у пацієнтів з передуючим операції міокардіальним ураженням при нормально функціонуючому серцевому клапані.

Раптові, недосліджені та непояснені летальні випадки ми визначали як випадки, причини яких невідомі та зв'язок причини смерті з оперованим клапаном також невідомий.

Смерть з серцевих причин - всі летальні випадки, які були викликані порушенням серцевої функції, включаючи клапанно-залежні летальні випадки та раптові, недосліджені та непояснені летальні випадки, а також летальні випадки, які не були клапанно-залежними.

Госпітальна летальність – летальний випадок, який стався в будь-який час після операції, якщо хворий не був виписаний з лікувальної установи.

Інтраопераційна смерть - пацієнт помер в операційній.

Віддалена (пізня) летальність – летальний випадок, що стався впродовж часу між випискою пацієнта та кінцевою точкою збору даних.

Загальна летальність - всі летальні післяопераційні випадки, викликані будь-якими причинами.

Ускладнення – подія або випадок, що асоціюється з захворюванням або медичним втручанням, після якого виникають побічні явища або небажаний курс лікування. *Інтраопераційне ускладнення* – будь-яке ускладнення, що виникло та діагностовано в проміжок часу між поступленням пацієнта в операційну і часом, коли пацієнта вивезли з операційної. *Післяопераційне ускладнення* – будь-яке ускладнення, що виникло або діагностовано впродовж часу між тим, коли пацієнта вивезено з операційної, і періодом закінчення збору даних. *Раннє післяопераційне ускладнення* - будь-яке ускладнення, що виникло після оперативного втручання чи медичної процедури впродовж всього періоду госпіталізації.; *віддалене (пізнє) післяопераційне ускладнення* - будь-яке ускладнення, що виникає в проміжок часу між випискою пацієнта та кінцевою точкою збору даних.

Відсутність ускладнень – ускладнення відсутні протягом медичного втручання або процедури і впродовж всього періоду госпіталізації .

Згідно з рекомендаціями Akins (2008) та Jacobs (2013) ми визначали основні види *ускладнень, що трактувались, як важкі ускладнення*:

- *кровотеча* - кровотеча, що потребує оперативного втручання;
- *незапланована операція в післяопераційному періоді* - будь-яке незаплановане оперативне втручання протягом 30 днів після операції або зондування порожнин серця;
- *гостра серцева недостатність (синдром малого серцевого викиду, СМСВ)* - тахікардія, олігоурія, зменшення перфузії шкіри, необхідність збільшення інотропної підтримки від початкової дози, метаболічний ацидоз, збільшення артеріо-венозної

різниці, необхідність механічної підтримки серцевої діяльності, залежність серцевої діяльності від інотропної підтримки, механічної підтримки кровообігу;

- *поліорганна недостатність* - стан при якому є недостатність більш як одного органу (наприклад, дихальна недостатність внаслідок механічної вентиляції легень і ниркова недостатність, що потребує діалізу;

- *порушення ритму (аритмія)* – будь-який ритм серця відмінний за нормальний синусовий ритм, ектопічний, нерегулярний. потребує призначення лікарських препаратів, кардіоверсії, постійного чи тимчасового штучного водія ритму серця (ШВРС);

- *залишення незведеної грудини* - грудина залишена не зведеною по дооперацiйному рішенню чи без дооперацiйного рішення з метою відстрочити зведення грудини;

- *ниркова недостатність* - гостра ниркова недостатність що потребує гемодіалізу та/або перитонеального діалізу, олігоурія < 0,5 мл/кг/год за 24 год та/або ріст креатиніну > 1,5 рази і вище за вікову норму впродовж 30 днів після оперативного втручання;

- *сепсис* - доказ сильного інфекційного процесу, що супроводжується системною запальною відповіддю. В перші 48 год післяопераційного періоду діагноз сепсису ставиться на підставі синдрому системної запальної відповіді, що виникла на фоні підтвердженої інфекції (бактеріемія, фунгемія, інфекція сечовидільної системи). Після перших 48 год післяопераційного періоду діагноз ССЗВ ставиться на підставі підозри або підтвердженого діагнозу інфекції. Впродовж перших 48 години системна запальна відповідь може бути внаслідок стресу після операції та/або штучного кровообігу. Системна запальна відповідь в цей період включає декілька критеріїв: гіпо- або гіпертермія (>38,5^{o}C або <36,0^{o}C), тахікардія або брадікардія, тахіпное, лейкоцитоз або лейкопенія, тромбоцитопенія.

- *неврологічний дефіцит* - неврологічний дефіцит що з’явився в після операційному періоді та який присутній на момент виписки, чи транзиторний неврологічний дефіцит, що відсутній на момент виписки.

- *гостре порушення мозкового кровообігу* – будь-який неврологічний дефіцит спричинений порушенням мозкового кровообігу і не зникає протягом наступних 24 годин.

- *ранова інфекція (глибока чи поверхнева)*- гіперемія, набряк і флуктуація в ділянці післяопераційної рани з необхідністю дренування або повторного розкриття, глибока

ранова інфекція з ураженням м’язів і апоневрозу локалізований постійний біль, постійний дискомфорт в ділянці рани, відчуття пульсації, наявність абсцесу або інших ознак глибокої інфекції підчас ре операції, або гістопатологічного чи рентгенологічного дослідження.

- *медіастініт* - виявлення мікроорганізмів у ексудаті, підчас пункції або інтраопераційно, гарячка, біль у грудях, нестабільність грудини, в поєднанні хоча б з однією з наступних ознак: гнійний ексудат з середостіння, виявленні мікроорганізмів-збудників у крові, ексудаті і тканинах середостіння, розширення кардіо-медіастінальної тіні на рентгенографії. У пацієнтів до 1 року – хоча б з однією ознакою з наступних: гарячка, гіпотермія, апное, брадикардія, нестабільність грудини. Остеомієліт грудини необхідно розцінювати як медіастініт.

- *парез діафрагми* - елевація куполу діафрагми з однієї сторони на рентгенограмі у поєднанні з його парадоксальним рухом підчас оцінки за допомогою ультразвукової діагностики або флюороскопії.

- *пневмонія* - респіраторне захворювання, що характеризується запаленням легеневої паренхіми (включаючи альвеолярний простір і інтерстицій), найчастіше спричиненою інфекцією, що проявляється гарячкою, лейкопенією або лейкоцитом, виділенням гнійного мокротиння, і одним або декільком з наступних: позитивною культура (гнійне виділення з легень), інфільтратами легеневої тканини на рентгенограмі.

Ускладнення у віддаленому післяопераційному періоді визначались таким самим чином, що ранні ускладнення, згідно з Akins, Jacobs та Jacobs [159,191-193]. Також, до характеристики перебігу віддаленого періоду були включені і повторні втручання [41,75]. *Повторні втручання* – будь яка серцева процедура, хірургічна чи інтервенційна, що проводилась після первинної операції легеневого аутографта та була пов'язана з неоаортальним чи неолегеневим клапанами. До *повторних втручань* були включені:

- *реоперації* - будь-які повторні хірургічні втручання на аутографті, вихідному тракті лівого шлуночка чи на неолегеневому клапані, чи на обох вентрикуло-артеріальних клапанах, а також інші серцеві операції;

- *реінтервенції* – будь-які рентгенендоваскулярні недіагностичні процедури, що проводились на аутографті, неолегеневій артерії, коронарних артеріях, магістральних судинах і т.п.

2.2.9. Методи статистичної обробки даних. В дослідженні використані статистичні методи обробки даних, вибір яких ґрунтувався на типі розподілу даних, який було визначено критерієм Колмогорова-Смірнова. Доопераційні показники пацієнтів оброблені за допомогою методів описової статистики. Дані в таблицях представлені у вигляді *M±SD (середнє значення ± 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).* В залежності від розподілу, було проведено порівняння груп обстежених допомогою критерію Пірсона (для оцінки відмінностей частотних характеристик), критеріїв Стьюдента та дисперсійного аналізу (для оцінки відмінностей кількісних характеристик), а також непараметричних критеріїв. В дослідженні був прийнятий довірчий інтервал 95%. При $p<0,05$ різницю ознак слід було вважати статистично значимою. Для дослідження взаємозв'язку між показниками застосовувалась кореляція Спірмена. Аналіз виживаності проведений шляхом побудови актуарних кривих Каплана-Майера.

Для аналізу отриманих даних та виявлення зв'язків між ними були використані наступні статистичні методи.

Регресійно-кореляційний аналіз. Побудова та аналіз математичної моделі у вигляді рівняння регресії (рівняння кореляційного зв'язку), що виражає залежність результативної ознаки Використання методу кореляції і регресії дозволяє вирішити такі основні завдання: 1) встановити характер і тісноту зв'язку між досліджуваними явищами; 2) визначити і кількісно виміряти ступінь впливу окремих факторів і їх комплексу на рівень досліджуваного явища; 3) на підставі фактичних даних моделі залежності економічних показників від різних факторів розраховувати кількісні зміни аналізованого явища при прогнозуванні показників від однієї або кількох ознак-факторів і дає оцінку міри щільності зв'язку**.**

Прогностичне моделювання **- м**оделювання прогнозу перебігу післяопераційного періоду за допомогою покрокової бінарної логістичної регресії. Це дозволило підвищити точність класифікації за рахунок додаткового відбору параметрів та факторів ризику, що є найбільш визначальними з прогностичної точки зору. За допомогою методу бінарної

логістичної регресії було створено математичні моделі, в яких вплив кожного показника визначався відповідним коефіцієнтом рівняння регресії.

Формула бінарної логістичної регресії має наступний вигляд:

$$p = 1 / 1+e^{-z}, \quad (2.1)$$

де $z = a_n \cdot x_n + a_{n-1} \cdot x_{n-1} + \ldots + a_0$,
p – вірогідність настання події;
e = 2,718 – експонента, основа натуральних логарифмів,
z - показник ступеню, що визначає рівень впливу врахованих чинників;
$a_{1\ldots n}$ – вагові коефіцієнти рівняння регресії;
$x_{1\ldots n}$ – показники, що впливають на настання події.

Кожна з прогностичних моделей може бути застосована для розрахунку ймовірності настання події у нового пацієнта. Для цього в рівняння *z* вводяться фактичні значення факторів для даного пацієнта.

ROC-аналіз. ROC-криві – це графік, який дозволяє оцінити якість та можливість бінарної класифікації (подія настала чи ні). Графік відображає дві величини:

- величина чутливості (true positive rate) частка об'єктів (хворих), які серед всієї множини об'єктів, в яких зафіксовано настання події (у хворого діагностовано АІ в кінцевій точці) були правильно класифіковані.

- величина специфічності (false positive rate) частка об'єктів (здорових людей), які серед всієї множини об'єктів, в яких не зафіксовано настання події (у хворого не діагностовано АІ в кінцевій точці) були класифіковані як такі, у яких подія настала (класифіковані як хворі).

Тест вважається точним коли досягнуто максимум чутливості при максимумі специфічності. Вибір таких значень проводиться шляхом варіації граничним значенням: для кожного значення ознаки (від максимального до мінімального значення) з розрахунком чутливості та специфічності на кожному кроці. Аналіз розрахованих значень та пошук оптимального співвідношення чутливості та специфічності і називається ROC-аналізом. Кількісну оцінку ROC–кривих дає AUC (area under ROC curve, площа под ROC-кривою) – площа, обмежена ROC-кривою та осями. Чим вище значення AUC, тим якісніше класифікатор. При наближенні значень AUC до 0,5 чи менше, подія не відбувається, збільшення значення від 0,5 до 1,0 означає високу вірогідність настання події. Статистичну значимість класифікатора дає значення p-value.

Таким чином, матеріалом дослідження стали 151 послідовний пацієнт віком до 18 років з аортальними вадами серця, які були прооперовані методом операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом.

1. Показами до операції були наявність вираженого AS у 68 (45%) пацієнтів, вираженої AI - у 68 (45%) та комбінованої аортальної вади — у 15 (10%) хворих.

2. Етіологія аортальної вади у хворих дослідження була вродженою у 127 пацієнтів (85%), ревматична природа - у 13 (8,6%) пацієнтів, інфекційний ендокардит - у 5 (3,3%) хворих. Основна кількість пацієнтів, 71,5% (108), мали двостулковий аортальний клапан.

3. Аналіз доопераційних даних пацієнтів дослідження продемонстрував складність даної групи хворих: спостерігалась достатньо висока доля пацієнтів з супутньою патологією (15%, 23 пацієнта), в основному це була обструкція вихідного такту лівого шлуночка (12%, 18 пацієнтів) та патологія мітрального клапана (4%, 6 хворих). У 128 (85%), ураження аортального клапана було ізольованим. Складність пацієнтів дослідження обумовлювалась також значною кількістю попередніх процедур: 84 попередніх втручання були проведені у 71 (47%) хворих, з них у кожного шостого (у 15%, 23 пацієнтів) були проведені операції зі штучним кровообігом, в усіх випадках, за виключенням одного пацієнта, на аортальному клапані.

4. На момент операції майже кожен шостий пацієнт - 17,3% (26 хворих) - мали важкі клінічні прояви аортальної вади, відносились до III-IV функціонального класу NYHA, 7 з них – в критично-важкому і потребували ШВЛ та інотропну підтримку.

В діагностиці і визначенні тактики лікування вирішальну роль грала ехокардіографія, на її використанні базувались доопераційний діагноз та оцінювались результати операції.

Матеріали розділу викладені в друкованих працях [106,183, 185, 199, 200, 218, 223]:

1. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Сидоренко А.Ю., Климишин Ю. І., Романюк О.М., Лєбєдь 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.

2. Климишин Ю.І., Лебідь І.Г., Романюк О.М., Ханєнова В.А., Руденко Н.М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. Кардиология:от науки к практике. 2016; 5-6 (24) 2016, 30-37.

3. 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, 24(1), 226.I.

4. 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, 21-26 June 2009, Cairns, Australia. – Books of Abstracts, 8229.

5. Климишин,Ю.І., Романюк О.М., Руденко Н.М., Ханєнова В.А., Лебідь І.Г. Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса. Патент на корисну модель №105302, бюл.№5, 10.03.2016.

6. Клімішин 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), 67-9.

7. 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, 21-25

8. Калашнікова РВ, Руденко НМ, Романюк ОМ, Галаган ВО, Ємець ІМ. Структура вроджених аномалій розвитку у дітей, прооперованих з приводу вроджених вад серця. Сучасна педіатрія. 2013; 7(55), 140-4.

РОЗДІЛ 3
ЕВОЛЮЦІЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ.

В даному розділі будуть представлені етапи технічного прогресу операції PAVR, еволюція власних хірургічних модифікацій та основні технічні моменти, які, на нашу думку, вплинули на безпосередні та віддалені результати операції. Також, приділено увагу основним анатомічним особливостям AV та принципам виникнення патологічних змін кореня, з точки зору власної хірургічної концепції операції.

3.1. Хірургічна анатомія аортального клапана

Розуміння анатомічних принципів будови AV та всіх його компонентів є необхідною умовою хірургічного лікування аортальних вад. А при підготовці до виконання операції PAVR знання їх тим більше обов'язкове, тому що формує уявлення про основні технічні моменти імплантації легеневого клапана в аортальну позицію, та визначає знання гемодинамічних умов роботи аутографта, та, по-третє, веде до осмислення патологічних змін аутографта, які, за своєю природою, аналогічні до порушень AV.

Просторове розміщення кореня аорти. Фіброзні кільця мітрального і тристулкового клапанів тісно пов'язані з фіброзним каркасом кореня аорти через мембранозну частину міжшлуночкової перегородки, формуючи єдиний фіброзний каркас серця — фіброзний скелетон (скелет). Фіброзний скелетон є не тільки місцем фіксації міокардіальних волокон, він ще виконує функцію розділення передсердь та шлуночків та служить опорною частиною клапанного апарата серця, визначаючи його жорстке просторове розташування. Фіброзне кільце AV є центральною частиною фіброзного скелетона серця та контактує з міокардом інфундібулярної (конусної) перегородки протягом 45% свого периметра та фіброзним кільцем мітрального клапана та мембранозною частиною міжшлуночкової перегородки протягом 55% периметра. Таким чином, стулки AV знаходяться в фіброзному контакті з передньою (аортальною) стулкою MV, утворюючи мітрально-аортальний контакт.

Корінь аорти. Функціональну хірургічну анатомію AV неможливо описати, використовуючи тільки терміни «кільце» та «стулки», чого, наприклад достатньо для опису мітрального чи трикуспідального клапанів. Анатомічно AV представляє комплекс структур,

які на сьогодні визначаються як «аортальний корінь». Корінь аорти – термін, який найбільш повно відображає морфологічні та функціональні особливості комплексу анатомічних структур вихідного тракту лівого шлуночка, власне клапана аорти та початкового сегменту висхідної аорти [30,214,215]. В геометричному розумінні аортального кільця, тобто, кругу, до якого прикріплюються стулки, в аортальному корені не існує. Anderson та колеги (2010) описують аортальне кільце як циліндр, який з'єднує лівий шлуночок з висхідною аортою, в якому прикріплення стулок є у формі коронoподібного кільця з трьома вершинами, що обернені до гори, та з петлями, основи яких повернуті до шлуночка (рис. 3.1) По цим напівмісяцевим лініям кріплення стулок проектується фіброзна основа клапана.

Рис. 3.1. Аортальний корінь та чотири «кільця» аортального кореня: коронoподібне кільце – лінія прикріплення стулок, синотубулярне кільце, вентрикуло-аортальне кільце та базальне кільце.

З точки ж зору гемодинаміки, шляху проходження крові з лівого шлуночка в аорту, тобто функціональної анатомії, корінь аорти містить 4 отвори: один гемодинамічний – коронoподібне кільце та 3 анатомічних – базальне кільце та вентрикуло-артеріальне з'єднання, синотубулярне з'єднання.

Вентрикуло-артеріальне або вентрикуло-аортальне кільце - анатомічне з'єднання шлуночка з коренем аорти, тобто місце переходу м'язів вихідного такту лівого шлуночка в аортальну судинну стінку.

Базальне кільце - умовне, віртуальне кільце, яке з'єднує найнижчі точки прикріплення стулок коронoподібного кільця, умовне це кільце тому, що не співвідноситься з жодною морфологічною структурою кореня, а більше є частиною вихідного тракту лівого шлуночка. Анатомічне вентрикуло-артеріальне з'єднання розташовано вище основи кріплення стулок –

вище базального кільця, тому в своїй основі коронарні стулки кріпляться не до стінки аорти та не фіброзного кільця, а до міокарду вихідного тракту лівого шлуночка. Виключенням є некоронарна стулка, яка має в своїй основі фіброзний мітрально-аортальний контакт. Для хірургічної концепції операції PAVR базальне кільце є важливим орієнтиром, тому що саме воно є лінією шва проксимального анастомозу при імплантації аутографта (рис. 3.1).

Синотубулярне кільце - сегмент кореня аорти, що є анатомічною межею між лівим шлуночком та висхідною аортою, це місце де волокна м'язової стінки шлуночка, які продовжуються шляхом міжстулкових трикутників через корінь аорти та змінюються фіброеластичною стінкою аорти. Синотубулярне з'єднання є найвищою точкою лінії кріплення стулок AV до стінки аорти.

Основні структури кореня аорти, окрім вищеназваних кілець, включають: синуси Вальсальви, стулки клапана та міжстулкові трикутники (фіброзні трикутники або трикутники Henle) (рис. 3.2).

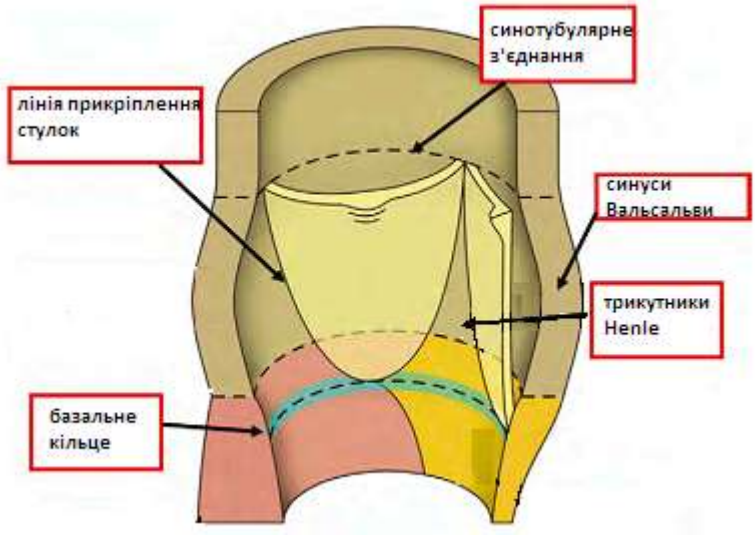


Рис. 3.2. Структурні елементи кореня аорти (Anderson, 2010) [214].

Синуси Вальсальви. Структури кореня, що розташовуються дистальніше за лінію прикріплення стулок, простір, обмежений судинною стінкою зовні та поверхнею *стулок* зсередини кореня, в синуси западають стулки під час систоли. Від двох синусів відходять коронарні артерії зазвичай на рівні або нижче синотубулярного сполучення. Називаються синуси в залежності від того, яка артерія відходить права або ліва – лівий коронарний синус, правий коронарний синус та некоронарний синус. Синуси кореня аорти, що просторово

межують з коренем легеневої артерії носять назву лицеві (facing) синуси, в нормі – це два коронарних синуса. Будова судинної стінки синусів така сама, як і стінки аорти. В основі коронарних синусів є м'язові волокна шлуночка, в некоронарному синусі таких немає, основа некоронарного синуса фіброзна і є частиною мітрально-аортального контакту.

Стулки. Кожна зі стулок має по три вільні краї і край яким вона кріпиться до кореня аорти. Максимальна висота кожної стулки значно менша за вільний край. Коли клапан відкривається, стулки западають, кожна в свій синус без усіляких потенційних ознак обтурації усть коронарних артерій. Кожна стулка має гофровану поверхню по відношенню до аорти і гладку поверхню по відношенню до шлуночка. Біля вільного краю стулки її товщина дещо більша. З внутрішньої поверхні стулки є ділянка, що називається пластинка (lunulae), вона займає всю ширину від вільного краю і охоплює приблизно одну третину усієї поверхні стулки, саме цим місцем стулки змикаються (коаптують) одна з одною коли клапан закривається. Десь приблизно у середній частині пластинки є потовщення – вузлики Аранці, вони займають 60% нижнього краю пластинки. У стулок є ядро з фіброзної тканини з нашаруваннями з ендотелію як з шлуночкової так і з артеріальної поверхні. Фіброзні ядра походять з опорних структур лівого шлуночка, де компоненти шлуночка дають початок фібро-еластичній стінці синусів AV, позначаючи при цьому анатомічне вентрикуло-артеріальне сполучення. Важливим є те що в ділянці де стулки відходять від міокарду шлуночка, місце прикріплення їхньої основи значно нижче за рівень анатомічно вентрикуло-артеріального сполучення.

Міжстулкові фіброзні трикутники Henle. Між прикріпленнями стулок клапана, вище їхньої основи є розширення трикутної форми, що висотою досягають до синотубулярного сполучення. Ці трикутники утворені фіброзними волокнами аорти. Ці розширення трикутної форми є найбільш дистальною частиною лівого щлуночка. Трикутник між двома коронарними синусами пов'язаний тканинами підлегеневого інфундибулума і передньою частиною аорти. Трикутник між лівим коронарним і не коронарним синусом формує частину мітрально-аортального контакту, трикутник між некоронарним і правим коронарним вклинений у мембранозну частину міжшлуночкової перетинки.

Базальне кільце, вентрикуло-аортальне кільце, синотубулярне кільце, короноподібне кільце прикріплення стулок та міжстулкові трикутники формують фіброзний скелетон аортального кореня, на який «кріпляться» стулки AV та судинна стінка.

З точки зору ехокардіографічної анатомії корінь аорти поділяється на три сегменти, розміри яких характеризують стан кореня аорти: базальне кільце, або перший розмір, синуси Вальсальви, або другий розмір, та синотубулярне з'єднання, або третій розмір (рис. 3.3). Саме цю термінологію ми використовували для опису неоаортального кореня при аналізі безпосередньої та віддаленої його функції.

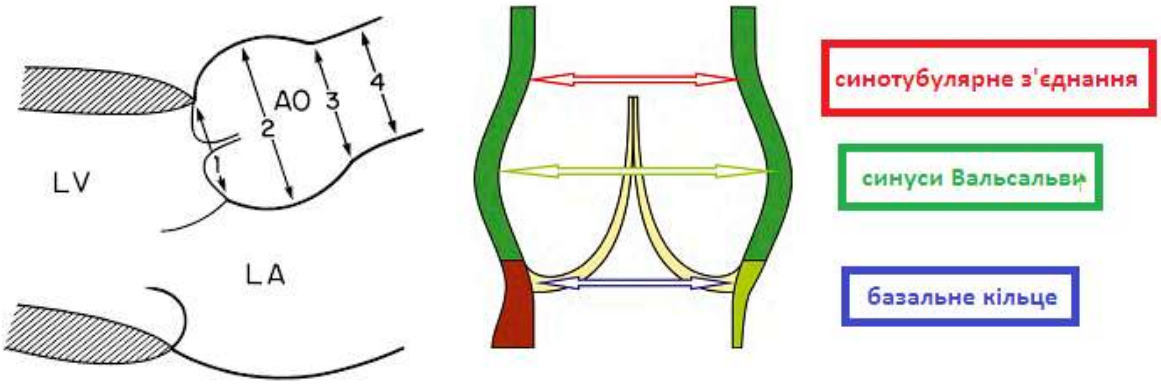


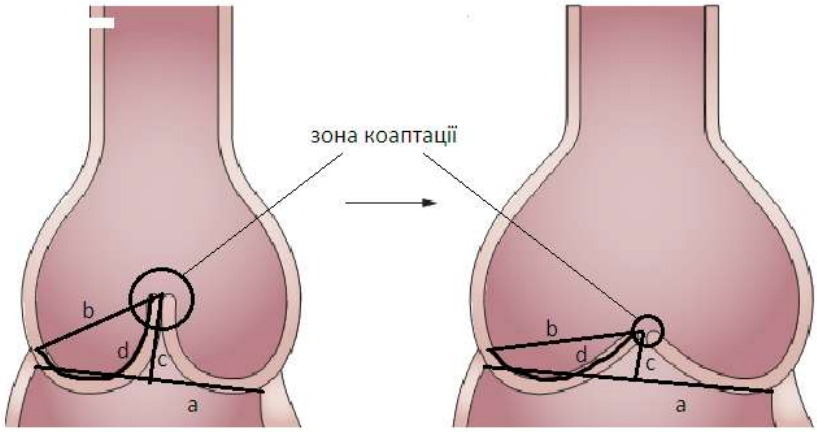
Рис. 3.3. Ехокардіографічні сегменти кореня аорти.

1- базальне кільце, 2 – синуси Вальсальви, 3 - синотубулярне з'єднання, 4 - висхідна аорта. Ao – аорта, LV – лівий шлуночок, LA – ліве передсердя

3.2.Механізми розвитку недостатності при дилятації кореня аорти

Хірургічна концепція власних модифікацій операції PAVR, одним з важливих напрямків якої було запобігання розвитку дилятації *неоаортального* кореня, базувалась на сучасних уявленнях про механізми розвитку дилятації *аортального кореня.* Тому перед описом технічних модифікацій, необхідно пояснити основні моменти розвитку цього патологічного процесу. На думку дослідників (Anderson, David,) механізм розвитку недостатності, тобто порушення коаптації (змикання) стулок, пов'язаний з розширенням аортального кореня на рівнях *базального кільця* та *синотубулярного з'єднання* [162,214]. На рисунку 3.4 представлений принцип розвитку недостатності напівмісяцевого клапана при дилятації *базального кільця*. Відрізок *a* на малюнку 3.4 – розмір базального кільця, відрізок b – геометрична довжина стулки (відстань від її краю до місяця прикріплення стулки до кільця, відрізок *c* – висота коаптації стулок, яка відповідає розміру міжстулкових трикутників, *d* - фактична довжина стулки. В нормальному аортальному корені (малюнок 3.4, норма) розмір відрізку *b*, геометричної довжини стулки, перевищує половину анулярного розміру (відрізку

a), кут між ними наближається до 45°. Такі співвідношення створюють зону коаптації стулок (крайові ділянки стулок, що контактують при їх змиканні), яка в нормі складає від половини до 1/3 відрізку висоти коаптації *c*.

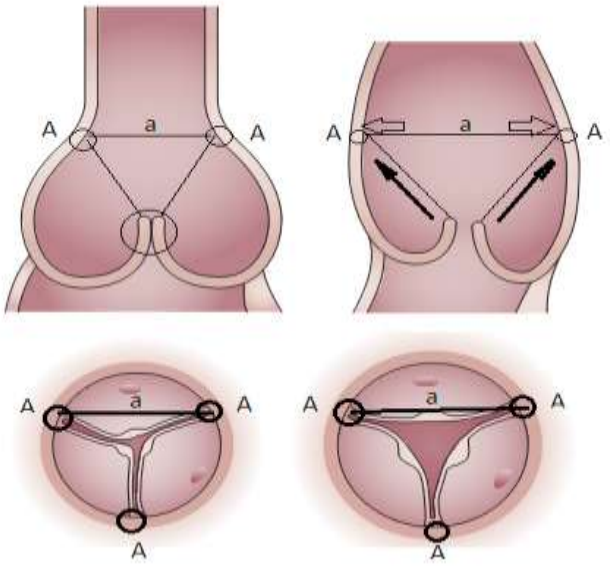


норма дилятація

Рис. 3.4. Механізм розвитку неоаортальної недостатності при дилятації базального кільця кореня аутографта (пояснення в тексті).

Такий механізм змикання стулок та просторові співвідношення структур кореня аорти забезпечує компетентність клапана. При анулодилятації (малюнок 3.4, дилятація), при збільшенні розмірів відрізку *a*, фактична довжина стулки (*d*) не змінюється, а геометрична довжина (*b*) збільшується, зменшуючи при цьому кут між лініями *a* (розмір базального кільця) та *b* (геометрична довжина стулки) та висоту коаптації стулок (висоту міжкомісуральних трикутників) (*c*), що і призводить до зменшення зони коаптації і виникненню регургітації.

Механізм розвитку недостатності при дилятації синотубулярного з'єднання інший, він полягає в збільшенні відстані між комісурами (точки А, рис. 3.5), які знаходяться в цій зоні. Збільшення відстані між комісурами (відрізок *a*) призводить до порушення коаптації стулок, але не через зменшення зони коаптації, а за рахунок виникнення дефіциту краю стулок, який виникає внаслідок натягування їх країв (рис. 3.5).



норма дилятація

Рис. 3.5. Механізм розвитку неоаортальної недостатності при дилятації синотубулярного з'єднання кореня аутографта (пояснення в тексті).

Таким чином, за розвиток недостатності напівмісяцевого клапана відповідають два сегмента кореня – базальне кільце та синотубулярне з'єднання, їх дилятація і веде до виникнення недостатності клапана, розширення ж кореня аорти в зоні синусів Вальсальви не в такій мірі впливає на цей процес. При операції PAVR легеневий клапано-судинний комплекс замінює аортальний, і стає *неоаортальним коренем*, який функціонує за принципами аортального, і механізми виникнення недостатності клапана аутографта подібні до розвитку аортальної недостатності. Роль певних сегментів кореня в розвитку дилятації та аортальної недостатності і було взято за основу власної хірургічної концепції попередження дисфункції легеневого аутографта.

3.3. Хірургічна техніка та власні модифікації операції

Перша операція PAVR була виконана в Інституті Серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова в 1996 році професором Зіньковським М.Ф [213]. Це була перша операція легеневого аутографта на території держав пострадянського простору. Перші три операції були виконані за методикою «субкоронарної імплантації». Всі інші операції (у 148 пацієнтів) були виконані за методикою «заміни кореня аорти». Методика заміни кореня аорти стала стандартною методикою виконання операції PAVR.

З 1999 року ми почали використовувати методику формування задньої стінки

неолегеневого клапана за Sirvydis [88,194].

З 2007 року ми доповнили хірургічний протокол операції, включивши в нього наступні **модифікації** [22,27,88,184]:

1. Методику укріплення кореня аорти - зовнішнє укріплення проксимального анастомозу (базального кільця) в зоні некоронарного, частини лівого та правого коронарних синусів аутографта залишками нативної стінки некоронарного аортального синусу та подвійний шов на дистальному анастомозі.
2. Формування задньої стінки «нової» легеневої артерії ділянкою висхідної аорти.
3. Повна реконструкція легеневої артерії на перетиснутій аорті.
4. Застосування тристулкових PTFE-кондуїтів для реконструкції RVOT.

З 2012 року ми модернізували протокол операції PAVR, включивши до нього використання дакронових тристулкових кондуїтів [.

Таким чином, **модифікована** операція PAVR включала вище наведені хірургічні новації, що були застосовані з 2007 року. Методика операції, що не включала такі модифікації називалась операцією за **стандартною методикою** (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

Спектр методик та модифікацій операції PAVR

Методики та модифікації	Кількість пацієнтів, n (%)
Методика заміни кореня аорти субкоронарної імплантації	 148 (98,2%) 3
Хірургічна техніка стандартна операція модифікована операція	 69 (43,5%) 82 (56,5%)

Далі ми детальніше розглянемо етапи операції, її методики та модифікації, що були використані.

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 клапана легеневої артерії.
6. Видалення легеневого клапана-аутографта.
7. Висічення коронарних артерій та видалення стулок AV.
8. Імплантація легеневого в аортальну позицію — створення **проксимального** анастомозу.
9. Реімплантація коронарних артерій в стінку аутографта.
10. Відновлення з'єднання між правим шлуночком та легеневою артерією (може проводитись на працюючому серці після зняття затискача з аорти). Відновлення висхідної аорти - створення **дистального** анастомозу.
11. Зняття затискача з аорти, відновлення скоротливості серця, реперфузія міокарду.
12. Герметизація порожнин серця, зупинка штучного кровообігу, гемостаз, закінчення операції.

3.3.1. Початок операції. *Доступ.* Стандартно у всіх пацієнтів проводилась серединна стернотомія, при первинних операціях видалялась вилочкова залоза та розтинався перикард. До підключення штучного кровообігу виконувалось виділення та мобілізація висхідної аорти до брахіоцефального стовбура, легеневого артерії, біфуркації легеневих гілок, правої та лівої гілки легеневої артерії. Виділялась, прошивалась та обов'язково пересікалась боталова зв'язка/проток. Ретельне виділення задньої стінки висхідної аорти від зрощень з стовбуром легеневої артерії є протокольним моментом операції. Широка мобілізація висхідної аорти дозволяє безпечно маніпулювати як власне на артеріальній судині, так і на легеневій артерії та її гілках, вільно розміщувати затискач на аорту без загрози захвату затискачем правої гілки РА.

Канюляція та штучний кровообіг. Штучний кровообіг (ШК) проводився по стандартній схемі "порожнисті вени - аорта". Місце для канюляції висхідної аорти вибиралось найдістальніше, трохи нижче відходження брахіоцефального стовбура (рис. 3.6). Одразу ж після початку штучного кровообігу через праву верхню легеневу вену розміщався лівошлуночковий вент для розвантаження лівих відділів серця. Розвантаження лівого шлуночка було стандартним моментом операції, що дозволяло почати штучний кровообіг без компрометації міокарда лівого шлуночка. Розміри артеріальної і венозних канюль вибиралися з розрахунку об'ємної швидкості перфузії і розмірів хворого. Всі операції проводилися в умовах помірної гіпотермії (t° +26-28°С у носоглотці, з 2008 року ми почали використовувати вищу температуру — 32-34 °С), об'ємна швидкість перфузії - 2,4-2,5 л/хв/м2.

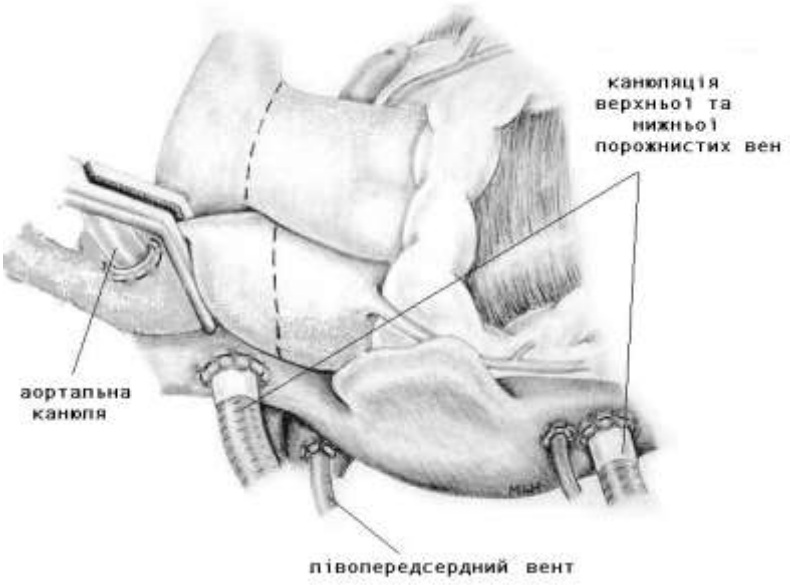


Рис. 3.6. Підключення апарату штучного кровообігу.

Кардіоплегічна зупинка серця. Далі перетискувалась аорта, проводився розріз правого передсердя для доступу до коронарного синусу та вводився кардіоплегічний розчин. До 2005 року для зупинки серця і захисту міокарда використовувався кристалоїдний кардіоплегічний розчин, що вироблявся власноруч в операційній, температурою близько 14ºС. Він був використаний у 52 пацієнтів. Методика введення кардіоплегічного розчину залежала від характеру аортальної вади. При аортальному стенозі, при компетентному аортальному клапані, кардіоплегічний розчин вводився в корінь аорти (в дозі 10 мл/кг) до зупинки серця. Введення в корінь аорти продовжувалось далі до використання всієї дози кардіоплегічного розчину. Чи виконувалась аортотомія та кардіоплегія вводилась безпосередньо у вічка коронарних артерій (в дозі 10 мл/кг). Водночас з введенням кардіоплегії проводилось зовнішнє охолодження серця фізіологічним розчином температурою 0-4^{0}С. Під час основного етапу операції кожні 20 хвилин кардіоплегічний розчин вводився ретроградно через коронарний синус в дозі 5 мл/кг водночас з зовнішнім охолодженням серця. В одному випадку ми використовували кров'яну холодову кардіоплегію за методикою Backberg.

При аортальній недостатності проводилось ретроградне введення кардіоплегічного розчину через коронарний синус в дозі 10 мл/кг до зупинки серця. Вважається, що при ретроградному введенні кардіоплегії, права коронарна артерія та правий шлуночок

перфузуються гірше, ніж ліва коронарна та лівий шлуночок. Тому, обов'язково, після зупинки серця кардіоплегія продовжувалась антеградно через вічка коронарних артерій (10 мл/кг). Та потім протягом операції — кожні 20 хвилин (5 мл/кг).

З 2005 року ми почали використовувати в якості кардіоплегічного розчину кустодіол, він був застосований у 112 пацієнтів. Методика введення кустодіолу також залежала від компетентності AV. При компетентному аортальному клапані вся доза кардіоплегічного розчину вводилась антеградно, в корінь Ao. Він вводився в дозі 30 мл/кг протягом 5 хвилин. Однократного введення дози кустадіолу вистачало, згідно з інструкцією по використанню, на 180 хвилин перетиску аорти.

Розріз аорти та видалення аортального клапана. Виконувалась поперечна аортотомія (якщо використовувалась ретроградна кардіоплегія, то розріз аорти проводився на момент її введення). Після ревізії AV, оцінки можливості виконання клапанозберігаючу пластичну операцію, після прийняття рішення про необхідність виконання операції PAVR, висхідна аорта поперечно відсікалась на рівні 3-4 мм вище рівня комісур стулок AV, тобто вище синотубулярного з'єднання (STJ). Вічка коронарних артерій (CA) відсікалися від аорти з ділянками аортальної стінки – так званими коронарними площадками. Після цього, залишаючи клапанне кільце, видалялись стулки клапана.

3.3.2. Виділення та препарація аутографта. Після перетиску аорти та зупинки серця шляхом поперечної артеріотомії ствобура легеневої артерії ревізувався клапан легеневої артерії (рис. 3.7).

Стандартна методика. До 2007 року, згідно зі стандартним протоколом, поперечний розріз стовбура легеневої артерії проводився безпосередньо під біфуркацією, вважалось, що максимальна довжина стінки аутографта забезпечує, при імплантації його в аортальну позицію, мінімальний натяг тканин та зменшує навантаження на шви анастомозів, що зменшує ризик кровотеч.

Рис. 3.7. Відсічені магістральні судини, ревізія аортального та легеневого клапана.

Модифікована методика. Згідно з запропонованими модифікаціями операції, розріз стовбура легеневої артерії повинен проводитись *якнайближче до синотубулярного з'єднання легеневого клапана, на 3-4 мм вище нього* (рис. 3.7). Таким чином, судинна стінка комплекса аутографта представлена тільки синусами, з мінімальним її компонентом дистальніше синотубулярного з'єднання. На нашу думку, чим менше тканин легеневого стовбура знаходиться під впливом системного тиску, тим менший ризик дилятації аутографта та порушення його функції у післяопераційному періоді. При ревізії, клапан легеневої артерії повинен бути трьохстулковим, не мати значних фенестрацій, кальцинозу та фіброзних змін. Наявність двочи чотирьох стулкового клапана, чи наявність значних фенестрацій (більших за 3 мм) чи множинних фенестрацій є протипоказом до виконання операції PAVR. Після інспекції легеневого клапану, головний стовбур легеневої артерії перетинався повністю, висхідна аорта та біфуркація легеневої артерії відводились в сторону для покращення експозиції. Між легеневим та аортальним коренем, що залишились, проводилась ретельна дисекція зрощень та жирової тканини. Вкрай важливим моментом мобілізації аутографта ми вважаємо максимальне збереження зовнішнього, адвентиціального компонента судинної стінки легеневого клапана. Травматизація його при надлишковій дисекції легеневого кореня може призвести, на нашу думку, до порушення vasa vasorum легеневої стінки, що є одним з компонентів розвитку дилятації аутографта. Далі, через легеневий клапан у вихідний тракт RV вводився дисектор, визначалось оптимальне місце для розрізу на передній стінці RVOT та у безсудинній зоні проводився розріз (рис. 3.8). Це дуже важливий момент операції - саме

на початку виділення легеневого клапана, коли перший розріз на правому шлуночку виконується майже “в сліпу”, є високий ризик пошкодження стулок легеневого клапана. Щоб запобігти цьому, треба, по-перше, контролювати місце розрізу зсередини RVOT, по-друге, цей розріз плановано повинен бути зроблений якнайдалі від кільця клапана - на 1-1,5 см нижче.

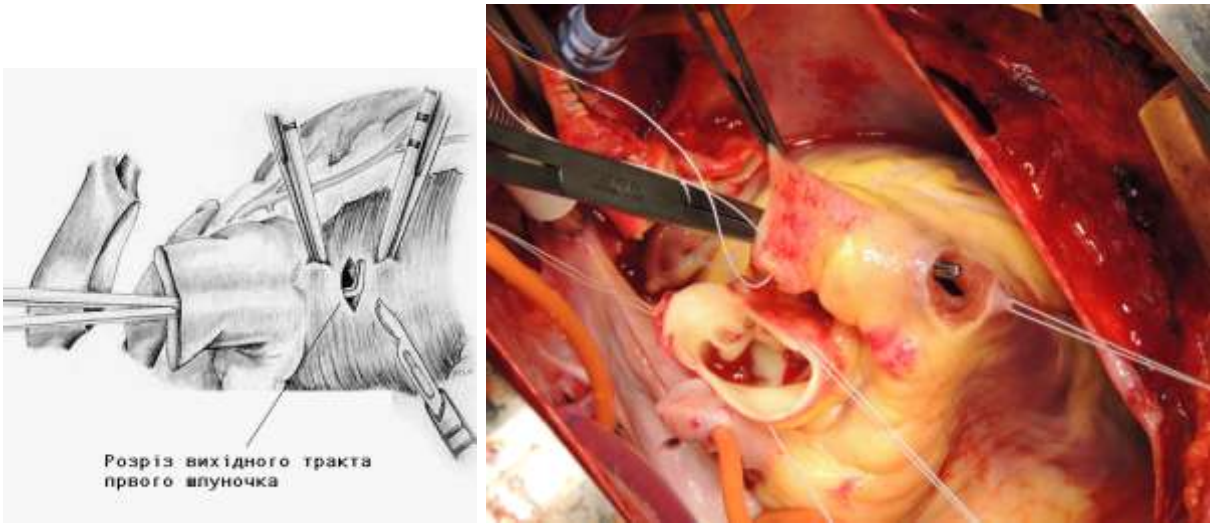


Рис. 3.8. Виділення аутографта. Розріз на RVOT

Вентрикулярний розріз продовжували, рухаючись паралельно клапанному кільцю РА, ретельно контролюючи, щоб стулки клапана не знаходились в зоні розрізу. Прошарок міокарда, який залишався на клапані аутографта, в цій зоні ми залишали трохи більшим, ніж, наприклад по задній стінці, - близько 0,8-1 см товщиною, що забезпечувало впевненість в тому, що ні кільце, ні стулки легеневого клапана не будуть травмовані при дисекції (рис. 3.9). Виділення задньої стінки легеневого кореня супроводжується певними ризиками травми лівої коронарної артерії (чи передньої низхідної коронарної артерії) та першої септальної гілки. Ліва коронарна артерія (LCA), відходячи від аорти, продовжує шлях позаду легеневого клапана, розподіляючись на огинаючу (Cx) та передню міжшлуночкову (або передню низхідну) артерії (LAD).

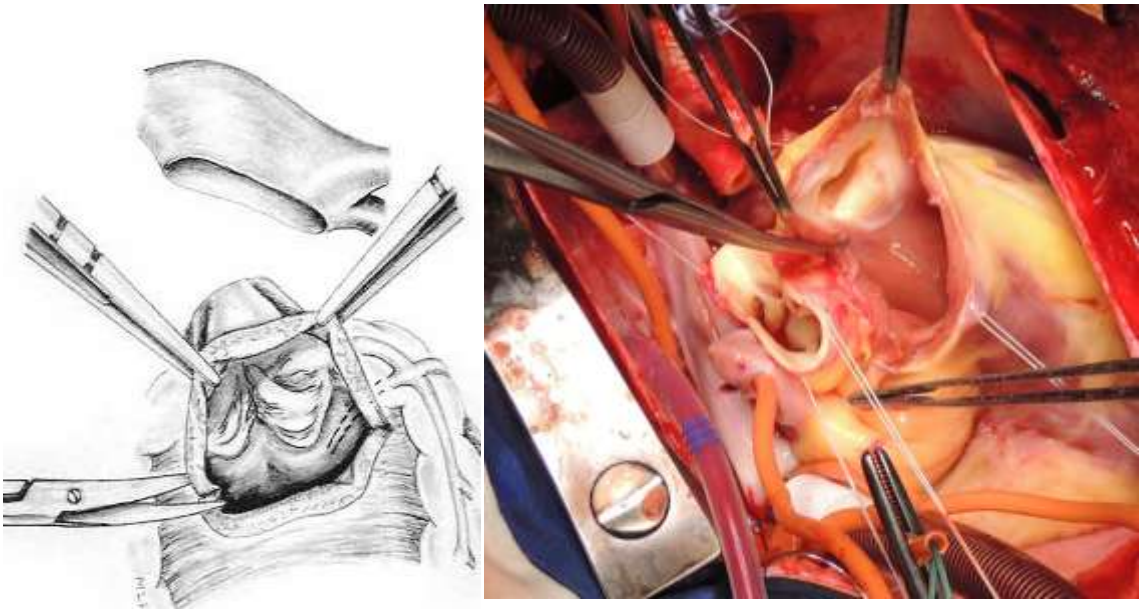
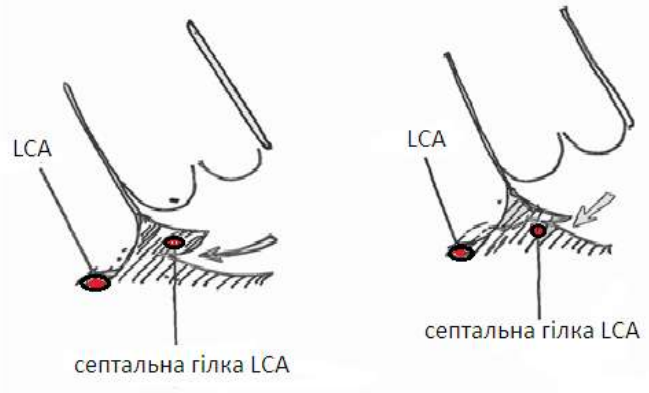


Рис. 3.9. Розріз передньої стінки легеневого аутографта.



А Б

Рис. 3.10. Техніка дисекції задньої стінки легеневого клапана.
А — при глибокому проходженні через міокард можливий ризик пересічення септальної гілки, Б - при поверхневому проходженні міокарда перегородки ризик травматизації септальної гілки зменшується, LCA — ліва коронарна артерія.

Перша септальна гілка відходить від LAD позаду легеневого клапана в товщу міжшлуночкової перегородки. Якщо для попередження пошкодження хід лівої та передньої низхідної коронарних артерій під час дисекції задньої стінки аутографта можливо контролювати візуально, то септальну гілку лівої коронарної артерії, що проходить в товщині міжшлуночкової перегородки, пошкодити легко (рис. 3.10, А).

В піонерський серії D. Ross, ушкодження септальної гілки було основною причиною серцевої недостатності через гостре порушення скоротливості перегородки [25]. Для попередження цього ускладнення була використана особлива техніка дисекції задньої стінки аутографта зсередини вихідного тракту RV (рис. 3.10, Б). Міокард перегородки в зоні лівої

легеневої стулки надсікався ножицями в 3-4 мм нижче від фіброзного кільця легеневого клапана. Рухаючись майже паралельно поверхні перегородки, поступово заглиблюючись в її товщу в напрямку задньої стінки легеневого клапана, доходили до ділянки задньої стінки, яка була попередньо мобілізована від тканин та зони проходження LAD (рис. 3.11). Така поверхнева дисекція залишає неушкодженою септальну гілку, яка проходить в 2-3 мм в глибину по задній поверхні інфундібулярної частини міжшлуночкової перегородки.

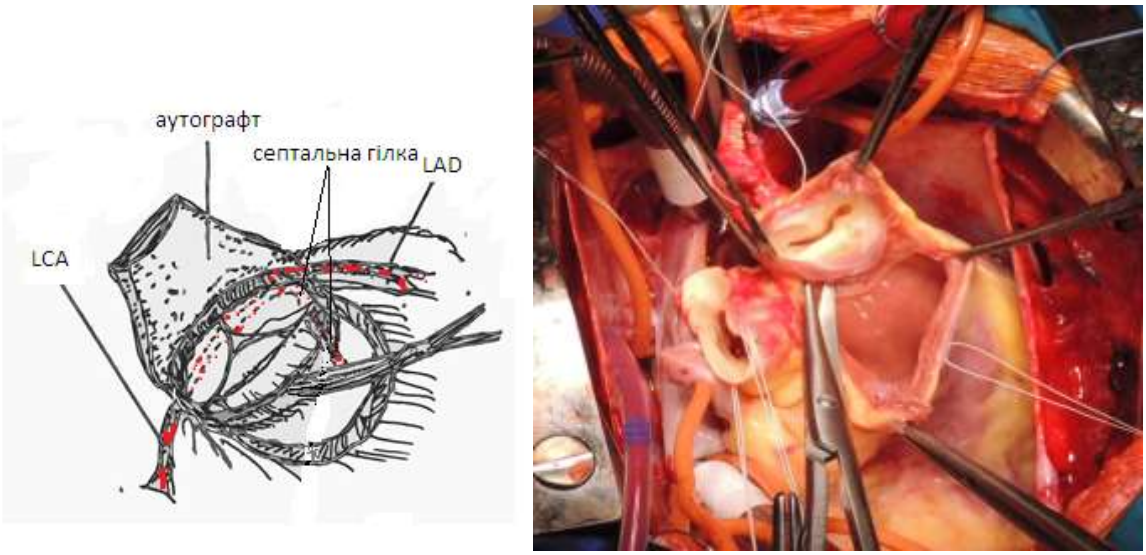


Рис. 3.11. Виділення задньої стінки аутографта зсередини RVOT, техніка попередження ушкодження септальної гілки LAD. LCA – ліва коронарна артерія, LAD – передня низхідна коронарна артерія.

Забір аутографта завершувався виділенням його задньої поверхні. Задня поверхня легеневого кореня зовні відділялась від жирової тканини, що супроводжує хід лівої коронарної артерії (LCA). Для кращої візуалізації місця проходження LCA, для попередження її ушкодження, через вічко лівої коронарної артерії в коронарну судину проводився спеціальний коронарний зонд (рис. 3.12). Легеневий аутографт відсікався від м'язів задньої поверхні інфундібулярної перегородки, йдучи поперемінно зовні та зсередини вихідного тракту правого шлуночка, постійно контролюючи хід лівої коронарної артерії. Закінчення виділення аутографта відбувалось в найлатеральнішій точці його прикріплення до задньої стінки RVOT – в зоні переходу лівої коронарної артерії на передню поверхню серця.

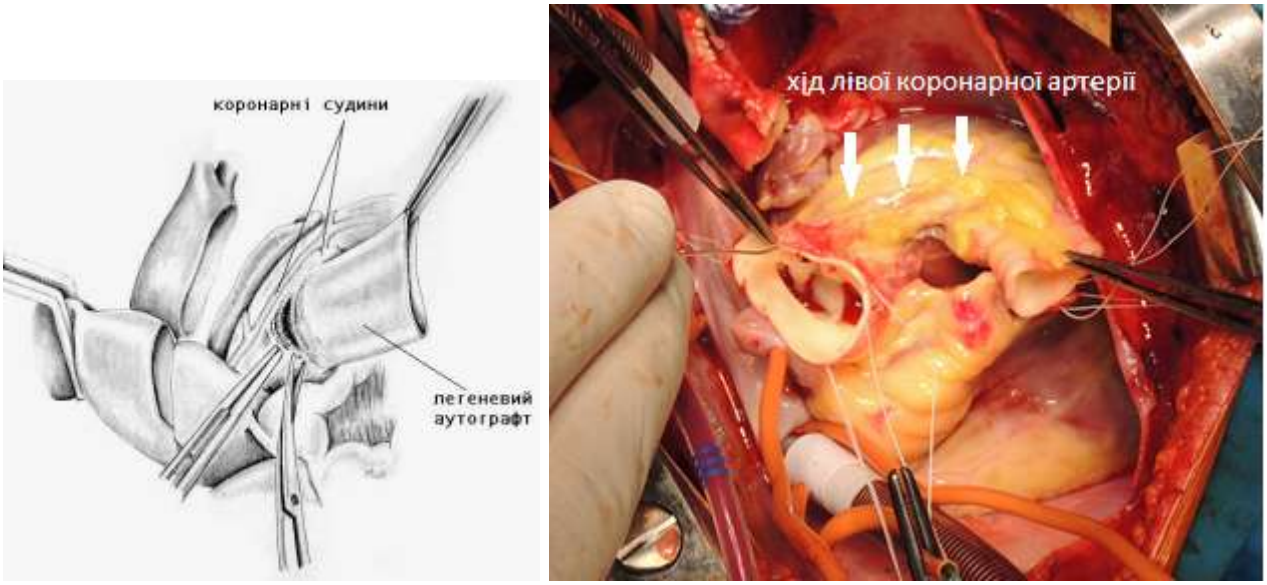


Рис. 3.12. Виділення задньої стінки легеневого аутографта в зоні проходження лівої коронарної артерії.

3.3.3. Імплантація аутографта. *Підготовка аутографта до імплантації.* Після завершення видалення аутографт підготовлювався до імплантації в аортальну позицію – видалялись зайві тканини та зменшувався до 2 - 3 мм міокардіальний прошарок нижче краю фіброзного кільця легеневого клапана.

Техніка субкоронарної імплантації. У трьох пацієнтів ми використовували методику субкоронарної (SC) імплантації аутографта. Техніка SC має суттєві особливості. Аорта розсікалась ключкоподібним розрізом (поперечна аортотомія з переходом в некоронарний синус), видалялись стулки AV, коронарні артерії не відсікались. Легеневий аутографт готувався до імплантації таким чином, що видалялись синуси Вальсальви, залишались тільки ділянки судинної стінки 2-3 мм впродовж лінії прикріплення стулок. В такому вигляді аутографт розміщувався в аортальній позиції, орієнтувались згідно анатомічним нормам, комісури аутографта, та створювався циркулярний проксимальний анастомоз - легеневий клапан прошарком міокарда підшивався до фіброзного кільця AV неперервним швом (prolen 4-0 — 5-0). Друга лінія швів — “синусна”, коронoподібна - фіксувала комісури аутографта та залишки стінки синусів до внутрішньої поверхні висхідної аорти. Таким чином, при цій методиці аутографт імплантувався без пересадки коронарних судин.

.Методика заміни кореня аорти (*стандартна методика).* Фіксація аутографта до аортального фіброзного кільця проводилась неперервним (polypropylene 4-0, 5-0) швом,

зберігаючи анатомічну симетрію коронарних синусів та синусів легеневого клапана. З метою покращення умов імплантації аутографта, візуалізації та збереження геометрії, частина легеневого клапана, яка створювала некоронарний синус, фіксувалась до аортального кільця 5-7 одиночними швами (рис. 3.13).

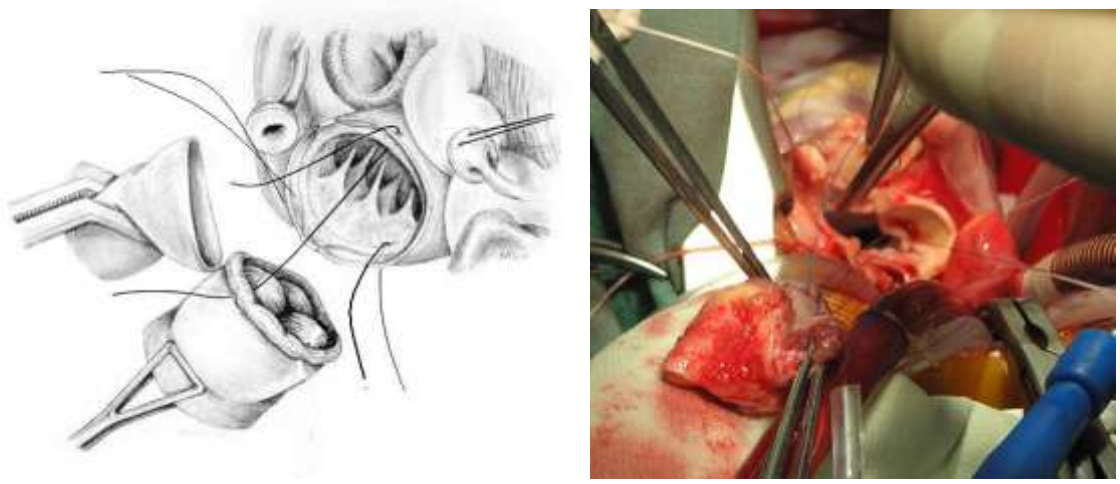


Рис. 3.13. Імплантація аутографта за стандартною методикою.

Після закінчення проксимального анастомозу аутографта до нового аортального кореня імплантувалися коронарні судини. Імплантація коронарних судин – найважливіший етап операції Росса, від якого залежить безпосередній результат операції. Тому під час цього етапу велику увагу приділяли вибору місць вшивання коронарних артерій в стінку аутографта, збереженню природної геометрії ходу коронарних судин та ретельному виконанню судинного шва. Успіх імплантації в значній мірі залежить від технічних можливостей та досвіду хірурга, але знання основних моментів імплантації коронарних артерій також дуже важливе. Спочатку імплантувалась ліва коронарна артерія. В стінці аутографта, на рівні комісур лівого коронарного синусу аорти, формувався отвір. Діаметр отвору відповідав розміру аортальних площадок коронарних артерій, як правило, він становив близько 10-12 мм. Неперервним поліпропіленовим швом (polypropylene, prolen № 6-0, 5-0) коронарна площадка, орієнтована згідно з природною геометрією, вшивалась в отвір в стінці аутографта. Для імплантації правої коронарної артерії (RCA) у 29 послідовних хворих, оперованих з 1999 по 2005 рік, ми використовували власно розроблену техніку (Ємець, 2001), мета якої – запобігти компрометації коронарного кровотоку по цій артерії [219] . Спочатку створювався неперервним поліпропіленовим швом (polypropylene, prolen №

4-0, 5-0) дистальний анастомоз - між аутографтом та висхідною Ао. Потім на деякий час відкривався аортальний затискач та корінь аорти наповнювався перфузатом. На магістральній судині, яка після цього мала природну геометричну конфігурацію, відмічалось оптимальне місце імплантації RCA (рис. 3.14).

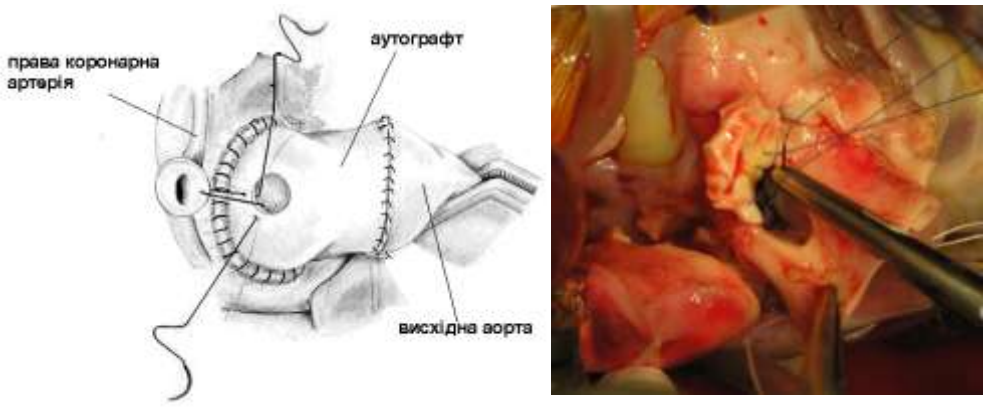


Рис. 3.14 . Імплантація коронарних артерій. Імплантація правої коронарної артерії після створення дистального анастомозу.

Аорта знову перетискалась, перфузат випускався через кардіоплегічний отвір висхідної аорти. У відміченому місці стінки аутографта створювався отвір, діаметр якого співпадав з розміром коронарної площадки RCA. Поліпропіленовим (№ 5-0, 6-0) неперервним швом RCA імплантувалась до аутографта (рис. 3.14)

Модифікована методика. Легеневий аутографт розміщувався в аортальній позиції таким чином, щоб більший за розміром легеневий синус — передній синус - утворював некоронарний синус, який є більшим за коронарні в нормальному аортальному клапані. Для покращення орієнтації при імплантації аутографта, кожна комісура AV була відмічена тримаючими швами. Базовим принципом імплантації аутографта за *модифікованою методикою* була фіксація його м'язового краю безпосередньо до лінії прикріплення стулок AV. Фактично, лінія шва проксимального анастомозу повторювала коронoподібну форму аортального кільця, синуси аутографта розміщувались на місце аортальних синусів, комісури аутографта — на місце старих аортальних комісур (рис. 3.15). Неперервний шов (prolen 5-0, 4-0) починали з комісури між некоронарною та лівою коронарною стулками, продовжували, підшиваючи майбутній лівий коронарний синус, до комісури між правою та лівою коронарними стулками та виходили ниткою назовні (рис. 3.15).

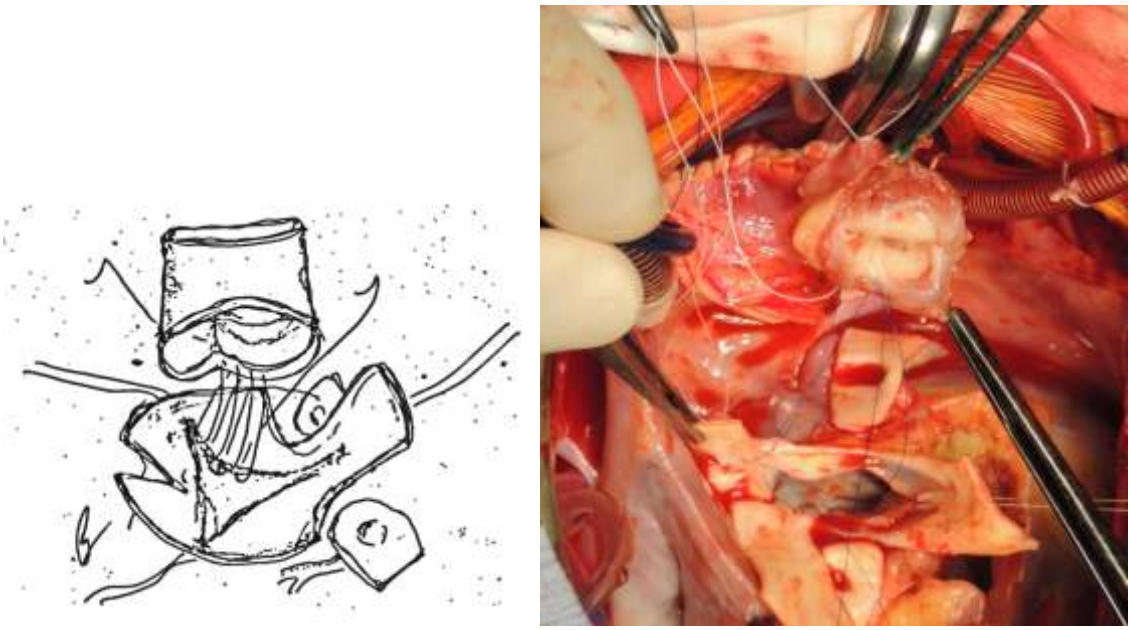


Рис. 3.15. Імплантація аутографта неперервним швом. Лінія шва починається з лівого коронарного синуса в напрямку правого коронарного синуса.

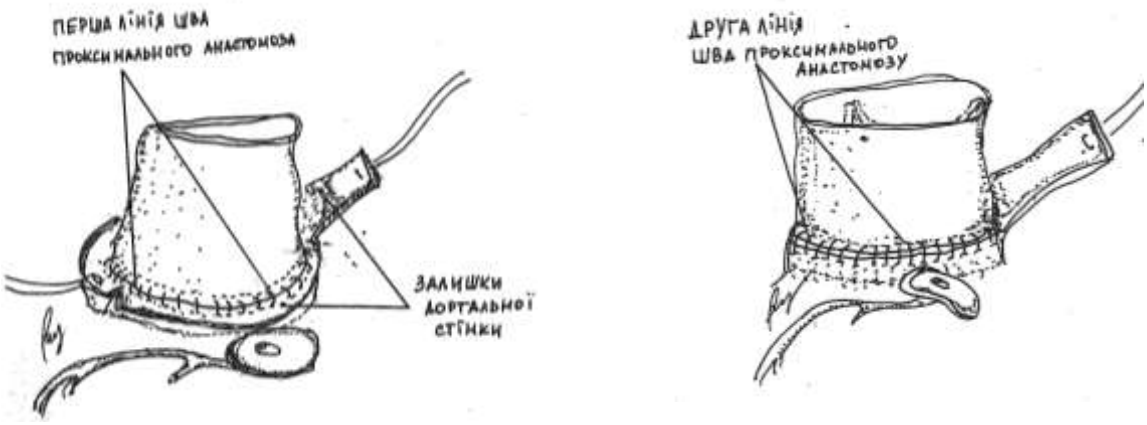
Другою ниткою починали з цієї ж комісури та проходили правий коронарний синус до правої — некоронарної комісури. Другою голкою першої нитки підшивали до фіброзного кільця аорти майбутній некоронарний синус.

Другим принциповим моментом була імплантація аутографта всередину клапанного кільця "бік-у-бік" до аортального кореня (рис. 3.16). Шов проходив через м'язовий прошарок легеневого клапана та фіброзні кільця AV та легеневого аутографта. Таке розміщення аутографта всередину фіброзного кільця аорти було важливим механізмом стабілізації кореня неоаорти, профілактикою його дилятації.

Рис. 3.16. Принцип фіксації аутографта до аортального кільця "бік-у-бік". Шов приходить через м'язовий прошарок аутографта та його фіброзне кільце та фіксує аутографт до фіброзного кільця AV.

Накладання швів проксимального анастомозу в зоні некоронарного синусу може супроводжуватись певними труднощами через те, що некоронарний синус найглибше розташований у вихідному тракті LV, лінія прикріплення некоронарної стулки проходить в 3-4 мм від прикріплення передньої стулки мітрального клапана. Формування проксимального анастомозу закінчувалось на комісурі між правою та некоронарною стулками.

Наступним етапом було створення другої лінії шву проксимального анастомозу (рис. 3.17, А).. Методика "подвійного шва" була запропонована та використана з 2007 року як методика укріплення кореня аорти. Друга лінія шва фіксувала залишки аортальної стінки до зовнішнього адвентиціального прошарку легеневого аутографта (рис. 3.17, Б). Такий шов, на нашу думку, виконував функцію укріплення базального кільця кореня аорти та, не менш важливу, гемостатичну функцію З 2012 року ми почали використовувати методику укріплення кореня аутографта ділянкою стінки аорти, яка залишалась після висічення коронарних площадок та раніше відсікалась.

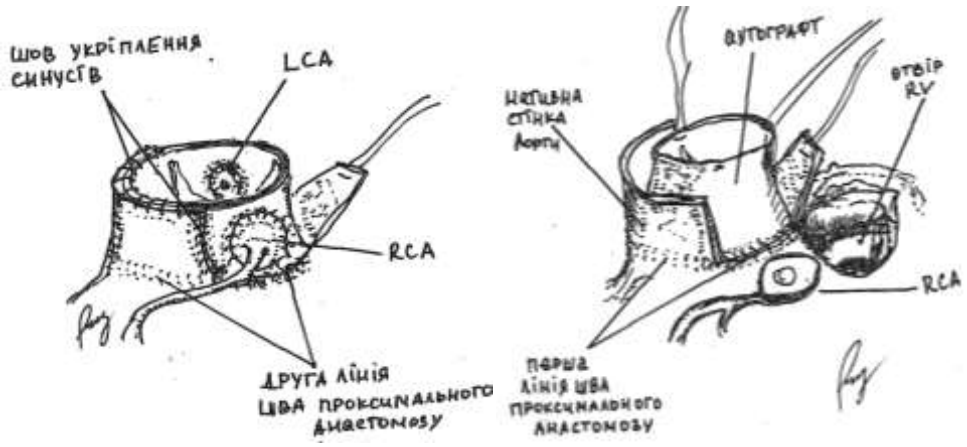


А Б

Рис. 3.17. Укріплення неоаортального кореня за методикою, яка була введена в 2007 році. А — створення першої лінії шва проксимального анастомозу; Б — друга лінія шва, яка залишком аортальної стінки укріплює проксимальний анастомоз.

Методика отримала назву "укріплення синусів" аутографта, мета її впровадження — запобігання дилятації синусів Вальсальви неоAV (рис. 3.18). Основні її моменти наступні. Після відсічення висхідної аорти на початку основного етапу та після відсічення коронарних площадок, від кореня аорти залишаються значні ділянки аортальної стінки — медіальний

сегмент (некоронарний, частково правий та лівий некоронарний синуси) та латеральний сегмент (ділянка стінки між лівою та правою коронарними артеріями).



А Б

С

Рис. 3.18. Методика “укріплення синусів”. Укріплення некоронарного та частково лівого і правого коронарних синусів медіальним сегментом аортального кореня - стінкою нативного некоронарного синуса.

Сегменти аортального кореня зберігались та використовувались: медіальний сегмент - для укріплення кореня аутографта, латеральний сегмент — для формування задньої стінки неолегеневого клапана (рис 3.18, А), .Після імплантації аутографта першою лінією швів до фіброзного аортального кільця, створювалась друга лінія шва проксимального анастомозу, як було описано. Фіксація медіального сегменту стінки аорти до аутографта виконувалась

окремим неперервним швом після створення другої лінії шва проксимального анастомозу (рис. 3.18, Б). Таким чином, некоронарний синус, частини правого та лівого коронарних синусів зовні укріплені сегментом аортальної стінки (рис. 3.18, С).. Це ми вважали суттєвим фактором тривалості функціонування аутографта без дилятації синусів Вальсальви неоаортального кореня.

Після закінчення формування проксимального анастомозу, виконувалась реімплантація коронарних артерій. Виконувались вертикальні розрізи в синусах аутографта, які планувались як коронарні синуси. Площадки коронарних артерій вшивались в синуси неперервним швом (prolen 5-0, у новонароджених — 7-0).

За **стандартною методикою** наступним етапом операції було створення з'єднання між аутографтом та висхідною аортою — дистального анастомозу. Після формування дистального анастомозу знімався затискач з аорти, відновлювалась скоротливість серця, починалось зігрівання. На відпущеній аорті проходило формування нової легеневої артерії, різні методики її реконструкції, які були використані в роботі, будуть представлені нижче.

Згідно **з модифікованим протоколом**, формування нової легеневої артерії виконувалось на перетиснутій аорті. Принциповим моментом цього етапу було створення RV-PA з'єднання до формування дистального аортального анастомозу. Це значно покращувало експозицію, особливо в випадках, коли були необхідні маніпуляції на гілках та біфуркації легеневої артерії.

3.3.4. Формування неолегеневої артерії. При операції PAVR були використані різні методи реконструкції вихідного тракту правого шлуночка (таблиця 3.2):

1. Синтетичні" методи - створення легеневої артерії за допомогою синтетичних судинних протезів з тристулковим клапанним механізмом у 69 (45,7%) пацієнтів.
2. Біологічні методи були застосовані у 37 (14,5%) пацієнтів — створення легеневої артерії гомографтами (у 11 хворих) та ксенографтами (у 26 пацієнтів).
3. Аутоперикардіальні методи — формування легеневої артерії власним перикардом у 45 (29,8%) пацієнтів.

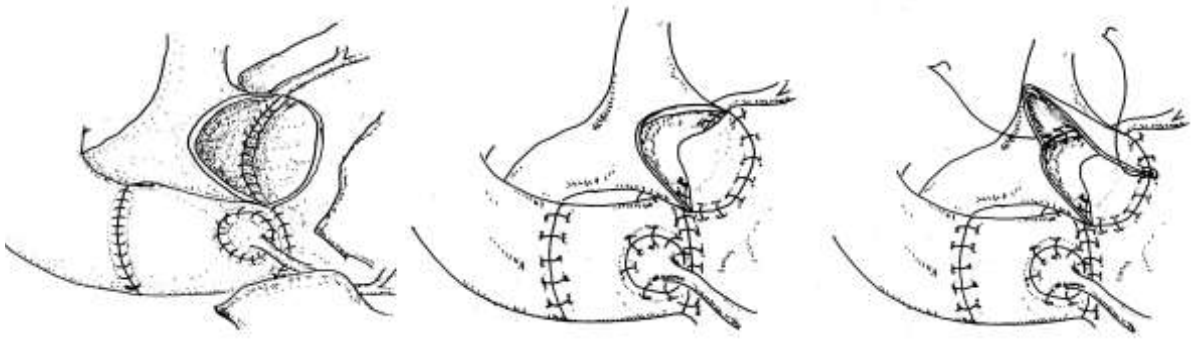
Таблиця 3.2

Методи формування легеневої артерії

Методика формування легеневої артерії	Кількість пацієнтів, n (%)
"Синтетичні" методи Тристулковий PTFE кондуїт Тристулковий дакроновий кондуїт	69 (45,7%) 54 15
Біологічні методи Ксенографт Гомографт	37 (14,5%) 26 11
Аутологічні методи реконструкції - прямий RV-PA анастомоз з моностулкою з них моностулка аутоперикардіальна з них моностулка PTFE - аутоперикардіальний кондуїт з них тристулковий кондуїт - за методикою Couetil	45 (29,8%) 15 12 3 18 3 12
Всього	151 (100%)

*Аутологічні методи.*Було використано три методики аутологічної реконструкції RVOT.

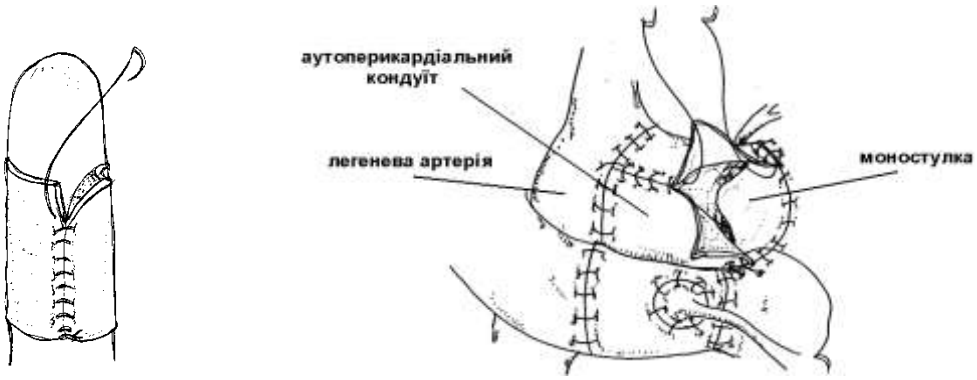
1. Створення прямого анастомозу між RV та PA (за Loma Linda) (рис. 3.19). Формувався прямий анастомоз між RV і стовбуром PA, з аутоперикардіальною моностулкою і трансанулярною латкою (методика Loma Linda). Задня стінка стовбура легеневої артерії підшивалась до заднього краю правошлуночкового розрізу (рис. 3.19А). Потім, у просвіт цього розрізу вшивалася трикутної форми аутоперикардіальна моностулка (рис. 3.19Б). Ширина вільного краю моностулки вибиралася такою, щоб під час діастоли край моностулки знаходився на рівні заднього краю «нового» клапанного кільця PA. Практично, ширина цього краю рівнялася довжині окружності клапанного кільця PA, визначеної по номограмах. Після вшивання моностулки, аутоперикардіальною латкою формувався вихід із правого шлуночка в легеневу артерію (рис. 3.19В).



А Б В

Рис. 3.19. Формування прямого RV-PA анастомоза.
А - підшивання задньої стінки РА до розрізу RV; Б — вшивання аутоперикардіальної моностулки; В — розміщення трансанулярної латки.

2. Створення аутоперикардіального кондуїта (трубки) із моностулкою (рис. 3.20). З метою зменшення натягу, який може утворюватися при прямому з'єднанні RV та РА, стовбур легеневої артерії подовжувався аутоперикардіальною трубкою, що підшивалась до місця видаленого легеневого клапана. Приготування кондуїту проводилось наступним чином: оброблений в 0,625% розчині глутаральдегіду аутоперикардіальний лоскут прямокутної форми обгортався навколо дилататора Hegar, діаметр якого дорівнював належному діаметру легеневого стовбура (рис. 3.20А). Вибиралась необхідна довжина майбутнього кондуїту - вимірювалась відстань між RVOT та легеневим стовбуром, цьому розміру відповідав повздовжній розмір перикардіального лоскуту. Неперервним синтетичним швом з'єднувались краї перикардіальної латки, кондуїт знімався з дилататора та імплантувався в легеневу позицію.



А Б

Рис. 3.20. Методика аутоперикардіального кондуїта (трубки) із моностулкою. А — створення аутоперикардіальної трубки; Б — імплантація аутоперикардіального кондуїту та моностулки.

Перед вшиванням кондуїту клапанний апарат РА формувався аутоперикардіальною моностулкою згідно з описаною вище методикою. Неперервним синтетичним швом (polypropylene, prolen № 4-0, 5-0) створювався спочатку дистальний анастомоз – кондуїт підшивався до стовбура легеневої артерії, потім проксимальний – трубка з'єднувалась з отвором вихідного тракту RV (рис. 3.20Б).

4. Пряме з'єднання RV зі стовбуром РА, з моностулкою із передньої стінки стовбура РА (за Couetil) (рис. 3.21).

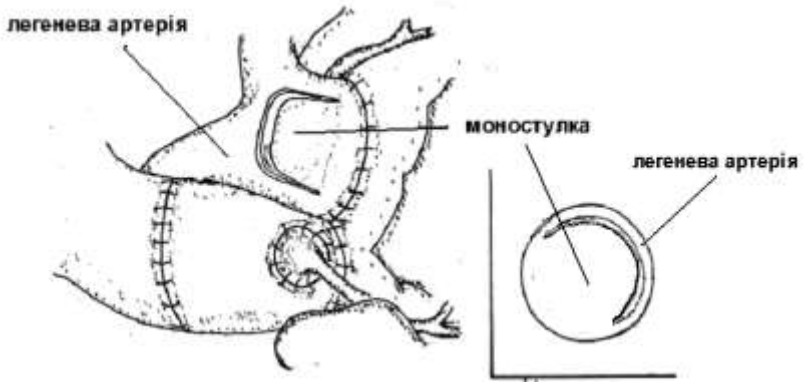


Рис. 3.21. Пряме з'єднання RV із стовбуром РА, з моностулкою із передньої стінки стовбура РА

.

Стовбур РА підшивався безпосередньо до країв отвору RV. Потім п-подібним розрізом із передньої стінки легеневого стовбура викроювалася моностулка таким чином, щоб вільним краєм вона провисала в просвіт легеневого стовбура. Дефект передньої стінки РА закривався аутоперикардіальною латкою неперервним швом.

Біологічні методи реконструкції РА. В якості біологічних протезів були використані у 30 пацієнтів свинячі ксенографти та у 17 — гомографти (в 15 випадках використовувався легеневий гомографт, в двох - аортальний, усі гомографти були свіжовиготовленими антибіотикозбереженими). Найчастіше використовувались свинячі ксенографти діаметром 25 мм та гомографти діаметром 24 мм (таблиця 3.3). Основним принципом в виборі діаметра біологічного кондуїта був принцип імплантації кондуїту більшого за розрахунковий розмір легеневого клапану. Діаметр кондуїту перевищував діаметр легеневої артерії мінімум на 2 розміри.

Таблиця 3.3.

Діаметри біологічних кондуїтів для реконструкції РА.

Свинячі ксенографти	26
- 19 мм	3
- 21 мм	2
- 23 мм	6
- 25 мм	10
- 27 мм	5
Гомографти, свіжі антибіотикозбережені	11
- 190 мм	1
- 22 мм	4
- 24 мм	5
- 26 мм	1
легеневий гомографт	9
аортальний гомографт	2

Перед імплантацією клапанні синуси біокондуїта (гомографта та ксенографта) орієнтувалися відносно синусів нового AV. Згідно з належним анатомічним розташуванням клапана легеневої артерії клапан біокондуїту розміщувався таким чином, щоб будь яка його комісура виходила на комісуру між лівою та правою коронарною стулками неоAV. За **стандартним протоколом,** неперервним швом, що не розсмоктується (polypropylene, prolen № 4-0, 5-0), формувався дистальний анастомоз - з'єднання між стовбуром легеневої артерії та біокондуїтом. Потім неперервним поліпропіленовим швом біокондуїт клапанною частиною імплантувався на місце видаленого клапана легеневої артерії також з використанням неперервного синтетичного шва.

При накладанні швів по задньому краю отвору RVOT та в зоні міжшлуночкової перегородки враховувались місця проходження лівої коронарної артерії та її септальної гілки.

У пацієнтів, що оперувались до 2001 року кондуїт підшивався безпосередньо до м'язового краю отвору правого шлуночка на всьому протязі клапанного кільця гомографта – формувався прямий анастомоз.

З 2001 по 2007 ми використали методику формування задньої стінки RV-PA сполучення, що була описана Sirvydis та колегами [194]. Принципова відмінність техніки Sirvydis від стандартної техніки створення проксимального анастомозу полягає у способі підшивання кондуїту до задньої частини отвору RVOT. Ця зона позаду стовбура легеневої

артерії включає в себе жирові, епікардіальні та міокардіальні тканини, в яких проходить ліва коронарна артерія, перша септальна гілка та багато менших гілок та гілочок лівої коронарної артерії. Під час дисекції та видалення задньої стінки аутографта ця зона травмується і є потенційним джерелом кровотечі (рис. 3.22).

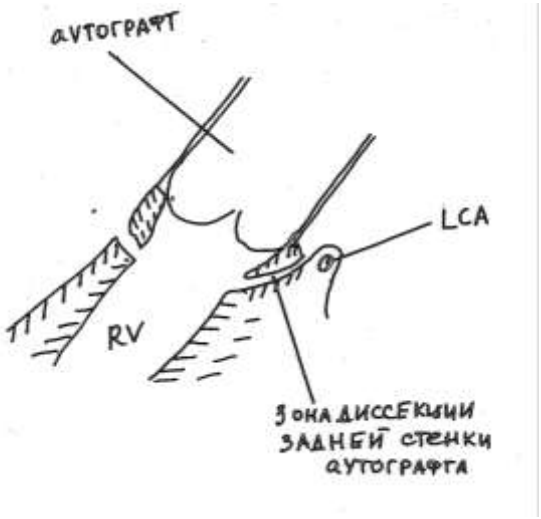
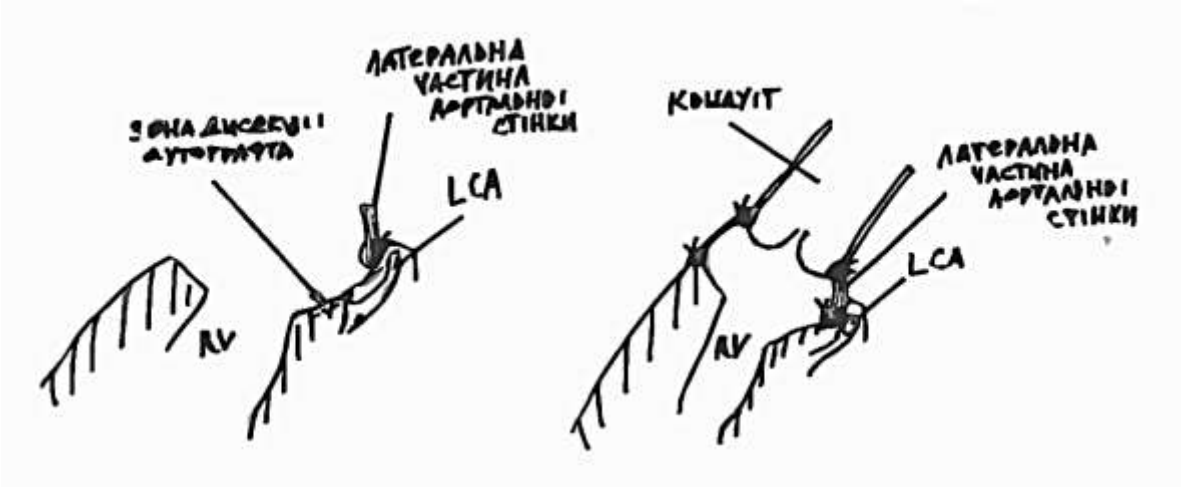


Рис. 3.22. Видалення легеневого клапана — аутографта, показана зона дисекції його задньої стінки - зони підвищеного ризику кровотечі та травми лівої коронарної артерії (LCA).

При стандартній методиці задня стінка кондуїту підшивалась за міокардіальний прошарок стінки RV, залишаючи цю зону, зону потенціальної кровотечі, зовні анастомозу. Це часто потребувало активного місцевого гемостазу, не завжди успішного.

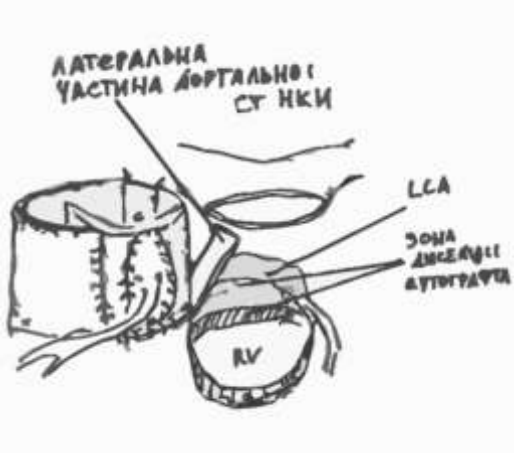


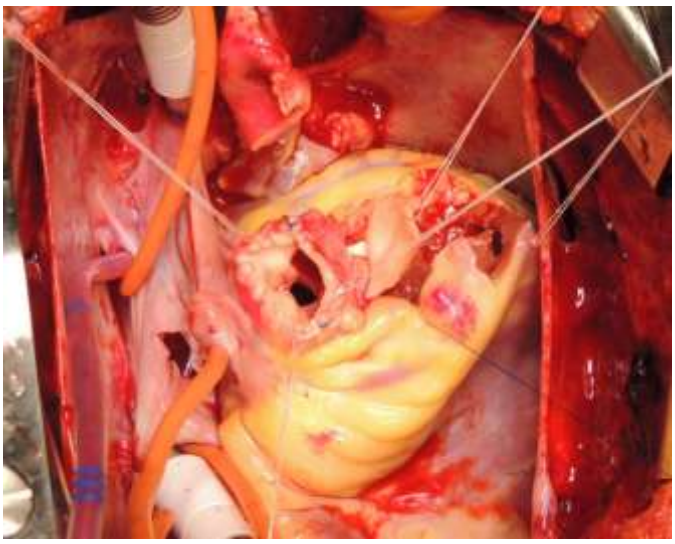
А Б

Рис. 3.23. Формування задньої стінки RV-PA сполучення за методикою Sirvydis. А — підшивання латеральної частини аортальної стінки до епікардіальних та жирових тканин в зоні LCA, Б — імплантація кондуїту, підшивання його до частини аортальної стінки. RV — правий шлуночок LCA — ліва коронарна артерія.

Використовуючи техніку створення проксимального анастомозу за Sirvydis, ми підшивали кондуїт не до міокардіального прошарку заднього краю отвору RVOT, а до сформованого з жирової тканини і епікарду та залишків аортальної стінки отвору правого шлуночка (рис. 3.23.А). Частина аортальної стінки, до якої прикріплювалась комісура між правою та лівою коронарними стулками — латеральна частина, залишалась після висічення площадок коронарних артерій. Ця ділянка аортальної стінки підшивалась до медіального епікардіально-жирового краю отвору видаленого клапана легеневої артерії, формуючи медіальну та задню стінку майбутнього клапанного кільця РА (рис. 3.23А). Лінія циркулярного шва проксимального анастомозу проходила, таким чином, по епікарду та жирових тканинах заднього краю отвору, залишках аортальної стінки медіально та позаду, та по міокардіальному краю латерально та попереду (рис. 3.23Б). При цьому травмована дисекцією частина міокарда задньої стінки опинялась в порожнині вихідного тракту RV, що зменшувало ризик кровотеч.

З 2007 року була використана нова методика створення задньої стінки отвору RV. Згідно з **модифікованим протоколом,** латеральна частина аортальної стінки підшивалась до міокарду в зоні дисекції задньої стінки аутографта (рис. 3.24). Фіксація латеральної ділянки аортальної стінки відбувалась до заднього м'язового краю зони видалення легеневого клапана з правого шлуночка.





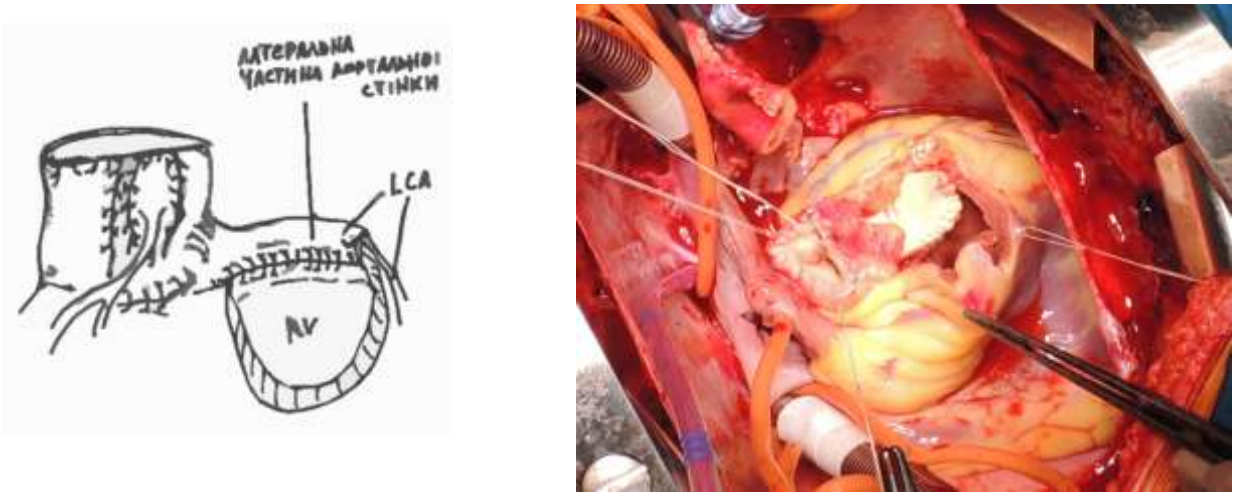
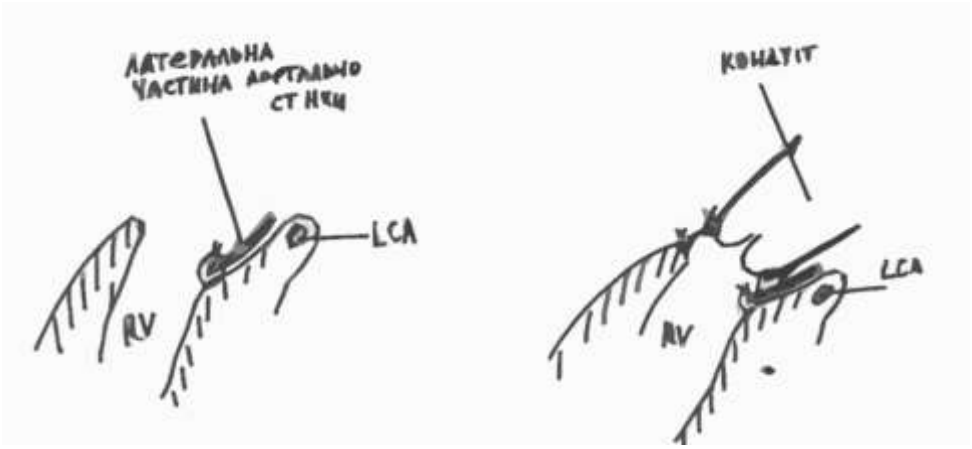


Рис. 3.24. Створення задньої стінки RV-PA за власною модифікацією. Підшивання латеральної частини аортальної стінки до отвору RV.

Таким чином, зона підвищеного ризику кровотеч — зона дисекції, тампонується цією частиною аортальної стінки. Також, підшита до вихідного тракту RV ділянка аортальної стінки формує надійний задній край проксимального анастомозу (рис. 3.25).



А Б

Рис. 3.25. Створення задньої стінки RV-PA сполучення за власною модифікацією. А - фіксація латеральної частини аортальної стінки до м'язової частини RVOT, Б — фіксація кондуїту до сформованого нового кільця легеневої артерії.

Імплантація кондуїту починалась зі створення анастомозу між RV та кондуїтом. Неперервний шов починали з задньої стінки кондуїта, продовжували проти часової стрілки до передньої частини розрізу RV. Шов задньої стінки проходив через проксимальну частину кондуїту (в 1-2 мм від краю) та підшиту до міокарду латеральну частину аортальної стінки (рис. 3.25Б, рис. 3.26).

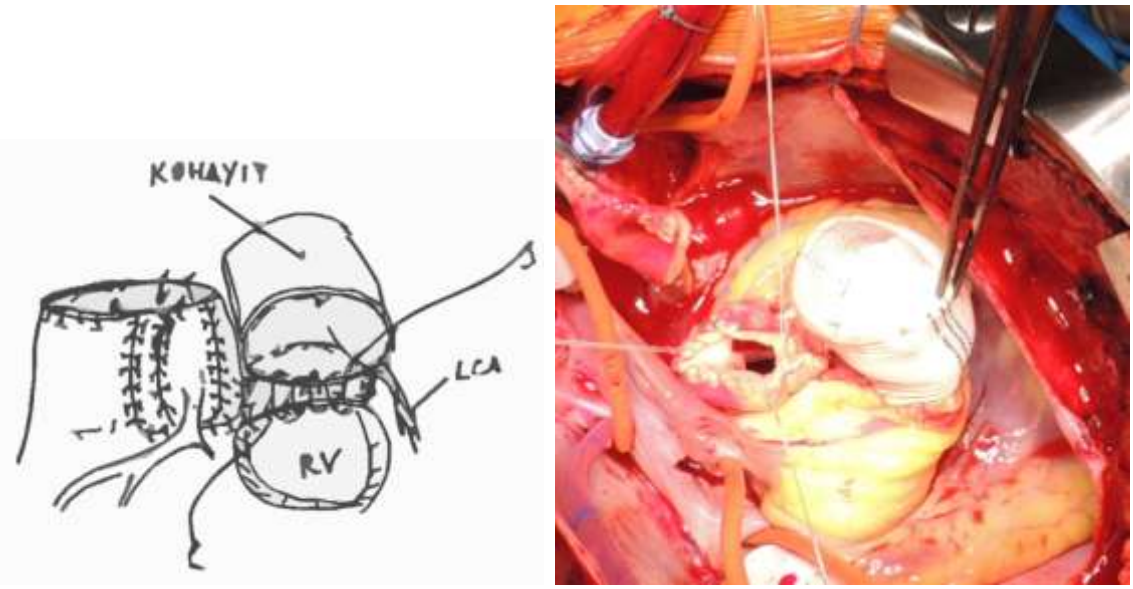


Рис. 3.26. Імплантація кондуїта. Створення проксимального анастомозу.

Після створення проксимального анастомозу формувався дистальний анастомоз. Неперервним швом (prolen 5-0, prolen 6-0), починаючи з задньої стінки, кондуїт підшивався до біфуркації легеневої артерії. В разі неспівпадіння діаметрів кондуїту та легеневої артерії, отвір біфуркації легеневої артерії розширювався за рахунок її передньої стінки.

"Синтетичні" методи створення нової легеневої артерії. Одним з нововведень техніки операції PAVR стало використання синтетичних тристулкових кондуїтів [184,221].

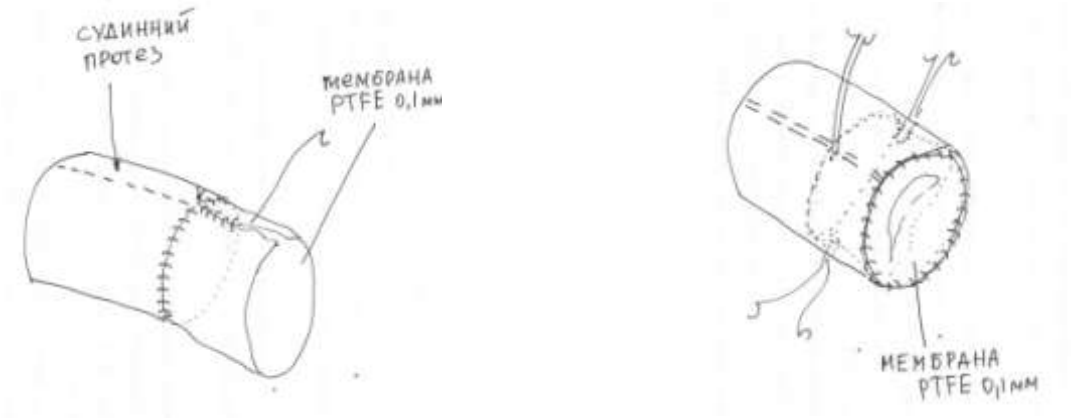
Вибір діаметру кондуїта. Необхідний діаметр кондуїту ми визначали на етапі планування оперативного втручання. Судинний протез вибирався такого діаметру, що перевищував розмір клапана легеневої артерії, визначений за номограмою. Ця різниця в розмірах враховувала те, що легеневий клапан видалявся з 3-4 мм прошарком міокарда. Тому, отвір правого шлуночка значно перевищував розмір легеневого клапана, зазвичай на 6-8 мм. Тому, при виборі протеза до розрахованого за номограмою діаметра легеневого клапана ми додавали 8-10 мм та вибирали протез такого розміру. Наприклад, при нормі легеневого клапана 15 мм, ми вибирали судинний протез діаметром 24 мм. Малі за діаметром кондуїти (12-16 мм) були використані у пацієнтів до 1 року. У дорослих пацієнтів ми використовували кондуїти діаметром 24 мм та більше. Розподіл кондуїтів за діаметрами представлений в таблиці (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

Розподіл синтетичних кондуїтів за діаметром

Вид кондуїту	Кількість
Синтетичні кондуїти PTFE - 12 мм - 14 мм - 16 мм - 18 мм - 20 мм - 22 мм - 24 мм	54 2 4 5 3 4 3 33
Синтетичні дакронові кондуїти - 26 мм - 28 мм - 30 мм - 32 мм	15 4 4 4 4

Ми використовували два типи судинних протезів — протези PTFE та дакронові протези. В обох випадках для конструкції тристулкового клапанного механізму була застосована 0,1 мм мембрана PTFE. Кондуїт з 3 стулками з мембрани PTFE ми виготовляли безпосередньо перед початком шкірного розрізу або використовували заздалегідь виготовлений та простерилізований кондуїт. Методика створення синтетичного тристулкового кондуїту була розроблена та запатентована автором дослідження (рис 3.27).



А Б

Рис. 3.27. Конструкція синтетичного кондуїту. А - підшивання PTFE-мембрани, до краю протезу. Б -мембрана загортається всередину протеза, створюючи стулки.

З 0,1 мм мембрани PTFE формували прямокутну латку (довжина широкої сторони = довжині окружності протезу +4 мм; довжина вузької сторони = діаметр протезу +2 мм). Потім, широкою стороною латка пришивалась до краю судинного протезу неперервним швом (нитки PTFE 6/0 або 7/0), а вузькі сторони латки зшивались між собою неперервним швом (нитки PTFE 6/0 або 7/0) (рис. 3.27). Після цього, утворена з мембрани PTFE трубка заверталась всередину протезу і її вільні краї фіксувались до стінки протезу трьома окремими швами, що ставали комісурами клапана, утворюючи три кишені-стулки (рис. 3.28). Сконструйований таким чином кондуїт імплантувався в легеневу позицію за принципами, що були наведені вище в описі імплантації біокондуїтів за **модифікованим протоколом**.

А Б

Рис. 3.28. Конструкція тристулкового синтетичного кондуїту. Створення стулок клапана кондуїту. А — вільний край мембрани формує стулки кондуїту. Б — вигляд стулок зсередини протеза.

Створення дистального анастомозу. Згідно з *модифікованим протоколом*, створення нової легеневої артерії проходило на перетиснутій аорті. Після закінчення етапу неолегеневої артерії, формувався дистальний анастомоз між аутографтом та висхідною аортою неперервним швом (prolen 5-0, prolen 6-0). Далі, перша лінія шва укріплювалась другим рядом неперервного шва – ще один важливий момент власних модифікацій. Укріплення дистального анастомозу другим швом мало на меті як гемостатичну роль, так і роль стабілізації синотубулярного з'єднання з метою попередження його дилятації. Другий ряд неперервного шву накладався без проколу всієї товщини судинної стінки, шов був адвентиціальний, тобто включав в себе тільки зовнішні прошарки висхідної Ао та

аутографта.

Закінчення операції. Після відновлення цілісності аорти проводилась деаерація лівих відділів серця, знімався затискач з аорти, відновлювалась скоротливість серця та серцевий ритм (при необхідності через дефібриляцію). Герметизувались порожнини серця, проводилась ревізія анастомозів та ліній швів, при необхідності проводився хірургічний гемостаз. Відключення апарату штучного кровообігу проводилося після корекції температурного режиму організму, відновлення серцевого ритму, стабілізації артеріального тиску. Проводився ретельний гемостаз, дренувалися перикардіальна та, при необхідності, плевральні порожнини, виконувався пошаровий шов рани.

Середній час перетиску аорти складав 116,3±24,9 хв (медіана 112 хв), середній час ШК - 187,3±98,4 (медіана 169 хв) та тривалість операції - 473,6±136,7 (медіана 470 хв).

Обговорення технічних особливостей власних модифікацій. Операція PAVR пройшла тривалий шлях розвитку, змінювались хірургічні підходи, хірургічні методики, покази. Однак, незмінним залишається те, що операція є технічно складною процедурою, що супроводжується, як було показано в даному розділі, багатьма операційними ризиками - ризиками пошкодження коронарних артерій під час видалення клапана легеневої артерії (лівої коронарної артерії) та при реімплантації їх в новостворений корінь аорти, з вірогідністю хірургічного травмування стулок аутографта та деформацією його під час імплантації в аортальну позицію та, що є найчастішим, можливістю кровотеч (значна лінія судинного шва). Знання цих ризиків та необхідність їх попередження спонукало до розробки *хірургічних модифікацій, що зменшують інтраопераційний ризик*. Також, вивчення функціональних та анатомо-морфологічних особливостей аортального кореня який після операції містить *легеневий корінь*, та розуміння механізмів патологічних змін кореня аорти, дало напрямок розвитку хірургічних *модифікацій укріпленню новоствореного аортального кореня*.

Отже, метою розробки модифікацій техніки операції PAVR було зменшення ризику інтраопераційних та післяопераційних ускладнень. Важким та частим ускладненням операції є кровотеча. Найбільш вірогідними місцями кровотеч є зони судинних швів на аорті — проксимальний анастомоз (лінія імплантації аутографта до клапанного кільця аорти) та дистальний анастомоз (шов між аутографтом та висхідною аортою). Тому, під час імплантації аутографта в аортальну позицію ми використовували подвійний шов на кожному з анастомозів. Подвійний шов на проксимальному анастомозі – фіксація ділянок

аортальної стінки, що залишились після розрізу аорти та висічення коронарних площадок, до стінки аутографта повинний був виконувати, окрім гемостазу, ще одну важливу роль. Наша модифікація — імплантація легеневого клапана всередину клапанного кільця аорти та укріплення аутографта зовні ще одним рядом шва разом з залишками аортальної стінки — мала на меті запобігання дилатації кільця нової аорти. Також, згідно з запропонованими модифікаціями стандартного протоколу операції, розріз стовбура легеневої артерії проводився якнайближче до синотубулярного з'єднання легеневого клапана. Таким чином, судинна стінка комплексу аутографта була представлена тільки синусами, з мінімальним компонентом стінки дистальніше синотубулярного з'єднання. Відсутність значного за розмірами судинного компоненту над синотубулярним з'єднанням легеневого кореня в поєднанні з подвійним швом при створенні дистального анастомозу між аутографтом та висхідною аортою, повинно було знижувати ризик дилятації цього сегменту неоаортального кореня. Небезпечною зоною, з точки зору ризику кровотечі, є отвір правого шлуночка, який створюється при висіченні легеневого клапана, особливо його задня ділянка. По задній стінці легеневого клапана проходить ліва коронарні артерія, розділяючись на передню міжшлуночкову та огинаючу артерії. Ця зона при виділенні аутографта є небезпечною в сенсі ризику пошкодження коронарної артерії та, особливо, ризику кровотеч з дрібних коронарних гілок, які травмуються при виділенні задньої стінки легеневого клапана. Тому, при реконструкції вихідного тракту RV ми формували задню стінку отвору правого шлуночка залишком аортальної стінки, підшиваючи її до зони висічення легеневого клапана. Таким чином, при фіксації будь якого кондуїта до цієї частини отвору правого шлуночка ми намагались запобігти кровотечі за рахунок того, що задня стінка кондуїта підшивалась саме до ділянки отвору, укріпленого аортальною стінкою. Важливим, на нашу думку, нововведенням стала розроблена методика реконструкції RVOT на перетиснутій аорті. По-перше, це повинно було значно покращити якість створення RV-PA сполучення шляхом попередження розвитку кровотеч та поліпшенням геометрію розміщення кондуїтів. По-друге, це, на нашу думку, повинно було скоротити тривалість штучного кровообігу, що також позитивно впливає на гемостаз. По-третє, «сухе» операційне поле дозволяло більш широко використовувати місцеві гемостатичні засоби в ділянках підвищеного ризику кровотеч. Важливим моментом операції є вибір методики RV-PA сполучення. Необхідність повторних втручань у віддаленому періоді на легеневій артерії є одним з недоліків операції.

Ми розробили та використали у 54 пацієнтів тристулковий PTFE-кондуїт, який повинен був покращити віддалений результат, тому що має задовільну компетентність та відносно довготривалу функціональність в порівнянні з біологічними кондуїтами та іншими методиками реконструкції RVOT. Ми вважаємо, що завдяки детальному слідуванню протоколу виконання кожного етапу операції повинен був забезпечувати позитивний результат та зменшувати частоту післяопераційних ускладнень. Дослідженню впливу власних хірургічних модифікацій на безпосередні та віддалені результати операції PAVR присвячені наступні розділи дисертаційної роботи.

Матеріали розділу викладені в друкованих працях [22, 27, 88, 184,, 225, 226]:

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

2. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Лечение аортальных пороков сердца у пациентов детского возраста. Операция легочного аутографта. Педиатрия. Восточная Европа. 2016; 4 (4), 538-545.

3. Романюк О.М. Хірургічні модифікації операції Росса (власний досвід). Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013; 21, 428-432.

4. Романюк О.М. Синтетичні тристулкові кондуїти в кардіохірургії вроджених вад серця. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2011; том 10, 3(37), 17-19.

5. Аксьонова І.О., Ємець І.М., Романюк О.М., Іванов Я.Ю., Сєгал Є.В. Спосіб виготовлення судинного кондуїта. Патент на корисну модель № 42240, бюл. № 12 .25.06.2009.

6. Романюк О.М., Серденко Б.Б. Спосіб укріплення кореня аутографта. Патент на корисну модель № 118541 Бюл.№ 15., 10.08.2017.

РОЗДІЛ 4
ЛЕТАЛЬНІСТЬ ТА УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ.

Оцінка безпосередніх результатів такої технічно складної хірургічної процедури, як операція PAVR, стало одним з головних завдань дисертаційної роботи. Важливою складовою дослідження безпосередніх результатів був аналіз летальності і ускладнень у оперованих пацієнтів в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. Цей аналіз буде представлений в даному розділі.

Базуючись на детальному вивченні показників перебігу всіх етапів лікування, були визначені незалежні фактори ризику виникнення ранніх та віддалених летальних випадків та післяопераційних ускладнень, а також створена прогностична модель виживаності. При розгляді безпосередніх результатів операції та перебігу інтраопераційного та післяопераційного періоду, ми користувалися наступними визначеннями (Akins, 2008; Jacobs, 2013) [159,191-193]:

госпітальна летальність – летальний випадок, який стався в будь-який час після операції, якщо хворий не був виписаний з лікувальної установи;

інтраопераційна летальність - пацієнт помер в операційній;

віддалена летальність – будь-який, з серцевих чи не серцевих причин, летальний випадок, що стався впродовж часу між випискою пацієнта та кінцевою точкою збору даних;

загальна летальність – всі летальні випадки, що відбулися з моменту операції та до закінчення збору даних, включає госпітальну та віддалену летальність;

ускладнення – подія або випадок що асоціюється з захворюванням або медичним втручанням, після якого виникають побічні явища або небажаний курс лікування;

раннє післяопераційне ускладнення - будь-яке ускладнення, що виникає після оперативного втручання чи медичної процедури впродовж всього періоду госпіталізації;

віддалене (пізнє) післяопераційне ускладнення - будь-яке ускладнення, що виникає в проміжок часу між випискою пацієнта та кінцевою точкою збору даних.

Згідно з рекомендаціями Akins (2008) та Jacobs (2013), ми визначали основні види *ускладнень, що трактувались, як важкі ускладнення:* кровотеча, незапланована операція в

післяопераційному періоді, гостра серцева недостатність (синдром малого серцевого викиду, СМСВ), поліорганна недостатність, порушення ритму (аритмія), залишення незведеної грудини, ниркова недостатність, сепсис, неврологічний дефіцит (гостре порушення мозкового кровообігу), ранова інфекція (глибока чи поверхнева), медіастініт, парез діафрагми, пневмонія. Детальне визначення цих ускладнень було наведено в РОЗДІЛІ 2 «ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ».

4.1. Летальність

Загальна летальність склала 7,9% за весь період спостереження - з 151 оперованого померло 12. Госпітальна летальність становила 4,6%, віддалена (пізня) летальність – 3,3%. Розрахована за методом Каплана-Майера актуарна в*иживаність пацієнтів склала: 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).* Актуарна крива виживаності (Каплана-Майера) представлена на рис. 4.1.

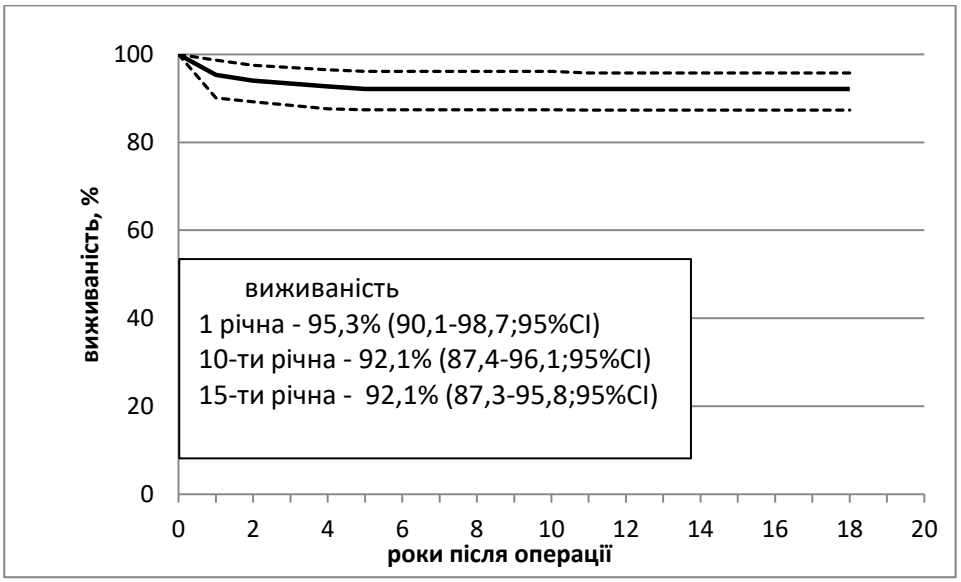


Рис. 4.1. Актуарна крива виживаності пацієнтів після операції PAVR (пунктирні лінія – 95% довірчий інтервал, 95%CI)

4.1.1 Госпітальна летальність. Госпітальна летальність склала 4,6%: з 151 оперованого хворого померло 7 пацієнтів.

Чотири летальних випадки були *інтраопераційними.*

Пацієнт К (№IX 4154 за 1997, ІССХ АМН України) - у віці 5 місяців була проведена BAVP з приводу критичного AS, результатом процедури стало виникнення вираженої AI. Через 6 днів після ангіографічної процедури хворий в зв'язку з серцевою недостатністю, що розвинулась, хворий був переведений на ШВЛ та призначені інотропні препарати (допамін 5 мкг/кг/хв). Через 20 діб після балонної процедури через погіршення стану, спостерігали поступове зниження скоротливості LV (ФВ 49%) та прогресуючу дилятацію порожнини LV (КДІ 137 мл/м2). Було прийняте рішення про проведення операції PAVR за життєвими показами. Після виконання основного етапу операції PAVR, що проводилась за стандартною методикою «заміни кореня аорти» (неолегенева артерія сформована за методикою Couetil), відмічалось значне зниження скоротливості серця, переважно, лівого шлуночка. Намагання зупинити ШК та відновити гемодинаміку були невдалими. Допоміжний ШК (подібно до обходу правого та лівого шлуночків) тривав протягом 15 годин, при значній інотропній підтримці (домапін 10 мкг/кг/хв, добутамін 10 мкг/кг/хв, адреналін 0,5 мкг/кг/хв) відновлення скоротливості міокарда не відбулося, ШК відключити не вдалось. Патоморфологічне дослідження показало, що причинами летального випадку були:

- *технічна помилка* - звуження швом імплантованого в аортальну позицію легеневого аутографта, що викликало ранню дисфункцію аутографта та обструкцію виходу з лівого шлуночка;
- також був виявлений виражений фіброеластоз лівого шлуночка з залученням в цей процес папілярних м'язів мітрального клапана.

Пацієнт К (№IX 1933 за 1999 р, НІССХ ім М.М.Амосова АМН України) оперувався у віці 120 місяців з приводу AS. Була проведена операція PAVR методом «заміни кореня аорти» за стандартною методикою з формуванням неолегеневої артерії аутоперикардіальним кондуїтом з моностулкою. Після відключення ШК на етапі гемостазу виникла масивна кровотеча по задній стінці RV-PA з'єднання - об’єм одночасної крововтрати сягнув 700 мл. Кровотеча була усунена шляхом прошиванням задньої поверхні кондуїту в зоні проксимального анастомозу (з'єднання кондуїту з правим шлуночком). Після ушивання джерела кровотечі, виникла фібриляція шлуночків, візуально знизилась скоротливість лівого шлуночка, був підключений ШК, але відновити функцію LV не вдалось. Таким чином, причиною летального результату стала *технічна помилка* -

патоморфологічне дослідження виявило гострий інфаркт міокарду лівого шлуночка через сдавлення гематомою передньої міжшлуночкової коронарної артерії.

Пацієнт Ш (№IX 3032 за 2001 р, НІССХ ім М.М.Амосова АМН України) був оперований у віці 13 років. Операція PAVR була виконана методом „заміни кореня аорти", легенева артерія була створена за допомогою прямого анастомозу між PA та RV. При закінченні операції, при накладанні швів на грудин виникла фібриляція шлуночків. Через підозру на порушення коронарного кровотоку по передній міжшлуночковій коронарній артерії, після підключення ШК, було виконано мамаро-коронарне шунтування цієї гілки лівої коронарної артерії, але серцева діяльність, при намаганні зупинити ШК, не змогла відновитись. При патологоанатомічному дослідженні задокументований трансмуральний інфаркт передньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки внаслідок перегину лівої коронарної артерії, що і послужило причиною летального результату. Отже, причиною цього летального випадку також стала *технічна помилка* виконання операції.

Пацієнт Г (№IX 1281 за 2008 р, ДУ НПМЦДКК МОЗ України) поступів у віці 10 діб з діагнозом AS, LVOTO, перерив дуги аорти (тип B), VSD. Пацієнту була проведена радикальна корекція вади – пластика дуги аорти, аортальна вальвулотомія, резекція LVOT та закриття VSD, через 14 діб після первинної корекції був імплантований ШВРС через повну АВ-блокаду. Ехокардіографічне обстеження показало наявність помірної AI, що за 20 днів прогресувала до вираженої і привела до зниження EF LV до 35% та дилятації порожнини LV (КДІ 122 мл/м2). Пацієнт знаходився на ШВЛ та отримував допамін 5 мкг/кг/хв. Подальша негативна динаміка стану пацієнта визначила необхідність наступного втручання через 20 днів після первинної операції (пацієнту був 1 місяць). Була проведена операція Ross-Konno, в легеневу позицію був імплантований тристулковий PTFE-кондуїт. Після відключення ШК виникла інтенсивна кровотеча, джерело якої знаходилось в зоні проксимального анастомозу по задні стінці кондуїту. Намагання ушити місце кровотечі з цієї зони - зони з'єднання кондуїту з правим шлуночком, призвело до погіршення гемодинаміки, різкого зниження скоротливості лівого шлуночка. Штучний кровообіг («обхід» обох шлуночків) продовжувався протягом 6 годин, спроби зупинити його та відновити гемодинаміку виявились невдалими. Причиною летального результату була технічна помилка, за даними патоморфологічного дослідження через пошкодження

передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії розвинувся гострий інфаркт міокарду лівого шлуночка.

Таким чином, всі чотири інтраопераційних летальних випадки були наслідком хірургічних технічних помилок:

- два з них були пов'язані з кровотечою в зоні з'єднання кондуїту з правим шлуночком, де проходить передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії. Усунення кровотеч з цієї зони представляло значні складності, основним ускладненням усунення кровотечі в цих випадках стало порушення кровотоку по коронарній артерії, що і викликало важкі летальні ускладнення;
- в одному випадку причиною розвитку гострого інтраопераційного інфаркту лівого шлуночка було порушення кровотоку по ЛКА, що стало наслідком помилки при її реімплантації.
- в одному випадку летальним ускладненням стала помилка при імплантації легеневого клапана в аортальну позицію, що призвело до обструкції виходу з лівого шлуночка.

Три летальних випадка відбулись в *ранньому післяопераційному періоді*.

Пацієнт Н., (№IX1187 за 1998 р, НІССХ ім М.М.Амосова АМН України), 16 років, операція PAVR проводилась з приводу AS. Основний етап операції був виконаний за стандартною методикою «заміни кореня аорти», в легеневій позиції був розміщений аутоперикардіальний кондуїт з моностулкою. Після відключення ШК, при закінченні операції виникла масивна кровотеча з зони задньої стінки проксимального анастомозу неолегеневої артерії, після екстреного підключення ШК джерело кровотечі було ушито. В ранньому післяопераційному періоді спостерігались явища правошлуночокової недостатності, що проявлялась помірно зниженою скоротливістю ПШ та тривалою плевральною ексудацією (24 доби). На фоні серцевої недостатності у хворого виникла шлунково-кишкова кровотеча з клінічною симптоматикою гострого живота, була діагностована перфоруюча виразка шлунку. Хворий був двічі оперований з цього приводу (27 та 36 п/о доба). До різкого погіршення стану призвели явища генералізованого септичного процесу з ураженням центральної нервової системи. Пацієнт помер на 64 добу після операції від поліорганної недостатності.

Пацієнт Н., 14 років (ІХ № 749 за 1999 р, НІССХ ім М.М.Амосова АМН України), оперувався з приводу комбінованої аортальної вади. Операція PAVR проводилась за стандартною методикою «заміни кореня аорти», неолегенева артерія була сформована аутоперикардіальним кондуїтом з моностулкою. Операція пройшла без ускладнень, однак в ранньому післяопераційному періоді на 2-гу п/о добу було діагностовано гостре порушення мозкового кровообігу, що проявлялось мозковою комою ІІ-ІІІ ступеню та відсутністю свідомості. На сьому добу після операції розвинулась клініка набряку мозку та наступила смерть. При патологоанатомічному досліджені виявлена масивна газова емболія судин головного мозку, вірогідною причиною якої були помилки інтраопераційного етапу при деаерації порожнини серця.

Пацієнт В., (ІХ № 682 за 2014 р, ДУ НПМЦДКК МОЗ України), оперувався у віці 23 днів з приводу комплексної обструкції вихідного тракту лівого шлуночка (субаортальний стеноз, аортальний стеноз) та комбінованої мітральної вади. Пацієнту була виконана операція Ross-Konno (з застосуванням власних модифікацій) з пластикою мітрального клапана (видалення некраєвих хорд задньої стулки, комісуротомія та збільшення задньої стулки аутоперикардіально латкою). На 10 післяопераційну добу пацієнт був реоперований з приводу вираженою залишкової мітральної недостатності, хворому було виконано протезування мітрального клапана механічним протезом 18 мм. В подальшому, починаючи з 14 доби після другої операції у пацієнта виникли явища печінкової недостатності з прогресивним збільшенням печінкових ферментів та білірубіна, що не піддавались медикаментозній нормалізації. Смерть наступила на 42 добу після операції, патоморфологічне дослідження показало токсичне ураження печінки та явища сепсису, функція AV та механічного протеза були збережені.

Отже, з трьох ранніх післяопераційних летальних випадків, два стали наслідками інтраопераційних ускладнень, що були пов'язані з *технічними проблемами* виконання операції.

Причини летальних випадів були класифіковані згідно з рекомендаціями Edmunds і колег (1988) та Akins і колег (2008) з оцінки результатів хірургічного лікування клапанних вад серця (таблиця 4.1) [159,190]. Всі летальні випадки відносились до *серцевої* та *клапан-залежної* летальності [159,190].

Таблиця 4.1

Причини госпітальних летальних випадків

Причини летальних випадків	N	% від померлих
Кровотеча - кровотеча із зони проксимального анастомозу неолегеневої артерії, пошкодження/перегин лівої коронарної артерії (ГІМ)	2	28,6
Структуральна дисфункція - гостра дисфункція аутографта (звуження швом)	1	14,3
Неструктуральна дисфункція - перегин лівої коронарної артерії (ГІМ)	1	14,3
Сепсис	2	28,6
Емболія (газова емболія, ГПМК)	1	14,3
Всього	**7**	**100**

Підсумовуючи опис причин летальних випадків, необхідно підкреслити вкрай важливий факт – п'ять (71%) з семи госпітальних летальних випадків були пов'язані з технічними проблемами різних етапів операції PAVR:

- з кровотечами із зони проксимального анастомозу неолегеневої артерії (в двох випадках),
- з інтраопераційною обструкцією лівого шлуночка та дисфункцією аутографта через помилку при імплантації (один пацієнт),
- перегином лівої коронарної артерії при її реімплантації (один пацієнт),
- газовою емболією, що виникла на інтраопераційному етапі (один хворий).

Також стало важливим встановлення залежності виникнення цих летальних ускладнення від року проведення операції, тобто від рівня хірургічного досвіду. За даними, які представлені в таблиці 4.2, п'ять (71%) з семи летальних випадків виникли в період 1996-2007 роки, до введення хірургічних модифікацій (таблиця 4.2). Це було достовірно вищим показником ($p<0,001$), ніж кількість таких випадків у пацієнтів, оперованих після 2007 року (2 з 7).

Таблиця 4.2

Зв'язок виникнення летальних ускладнення та року операції

Летальні ускладнення	Характер ускладнення	рік операції
кровотеча із зони проксимального анастомозу неолегеневої артерії: - при її усуненні ушкодження LCA - при її усуненні ушкодження LCA	 інтраопераційне інтраопераційне	 1999 2008
гостра дисфункція аутографта	Інтраопераційне	1997
перегин лівої коронарної артерії, ГІМ	Інтраопераційне	2001
газова емболія, ГПМК	7 доба	1999
Токсичний гепатит, сепсис	42 доба	2014
Сепсис	64 доба	1998

Накопичення досвіду доопераційного та післяопераційного ведення пацієнтів, збільшення кількості операцій, вдосконалення хірургічної техніки, розробка та використання нових хірургічних модифікацій операції PAVR, що направленні на зменшення інтраопераційних ускладнень – головні шляхи, що дозволили знизити ризики операції PAVR.

4.1.2. Летальність у віддаленому періоді. У віддаленому післяопераційному періоді померло 5 пацієнтів, віддалена летальність склала 3,3%. Причини летальних випадків у віддаленому періоді представлені в таблиці 4.3.

Причиною віддаленого летального результату у пацієнта З. (№IX 2878 за 1998 р, НІССХ ім М.М.Амосова АМН України) став інфекційний ендокардит та сепсис, що розвинувся через 26 місяців після операції PAVR. Хворих був повторно госпіталізований, але помер від важких від сепсису та інфекційних ускладнень в очікування реоперації.

Таблиця 4.3

Летальні випадки у віддаленому післяопераційному періоді

	Операція	Вік на момент операції, міс	термін після операції, міс	Причина
1	Операція PAVR	194	26	Сепсис, інфекційний ендокардит
2	Ross-Konno	3,00	17	гостре порушення мозкового кровообігу
3	PAVR +пластика MV	10,40	10,6	залишкова легенева гіпертензія, СН, недостатність мітрального клапана
4	Операція PAVR	0,67	29,3	грибковий сепсис, ІЕ PTFE-кондуїта
5	Операція PAVR	4,17	25	СН, фіброеластоз LV

Пацієнту Л. (ІХ № 504 за 2009 р, ДУ НПМЦДКК МОЗ України) з доопераційним діагнозом аортальний стеноз, LVOTO, VSD, у віці 3 місяців була виконана операція Ross-Konno. Пацієнт на момент операції мав важкий клінічний стан: перенесену серцево-легеневу реанімацію, гостре порушення мозкового кровообігу з відсутністю свідомості, 33 доби штучної вентиляції. Оперативне втручання пройшло без ускладнень. На другу післяопераційну добу хворий був реоперований – був закритий артифіціальний міжпередсердний дефект. Далі, на 24 п/о добу хворому була дренована внутрішньочерепна гематома. Пацієнт з задовільною гемодинамікою, але відсутністю свідомості, був переведений до лікувального закладу за місцем проживання через 3 місяці після первинної операції. Смерть наступила через 17 місяців після операції, за інформацією від місцевих лікарів, *від важкого неврологічного дефіциту внаслідок доопераційного гострого порушення мозкового кровообігу***.**

Пацієнт О., (ІХ № 1917 за 2009 р, ДУ «НПМЦДКК МОЗ України») був оперований у віці 10,4 міс з приводу інфекційного ураження аортального та мітрального клапанів після попередньої, в новонародженому віці, операції по корекції критичного AS та усунення коарктації аорти. Пацієнту була виконана операція PAVR та пластика мітрального клапана. Після відтермінованого стягування грудини та імплантації штучного водія ритму, ускладненого післяопераційного періоду (ШВЛ – 13 діб, перебування у ВРІТ – 24 доби) пацієнт був виписаний з медикаментозною підтримкою (сечогінні, інгібітори АПФ). Віддалений летальний випадок трапився через 10,6 місяців після первинної операції і був

пов'язаний з *серцевою слабкістю*, зниженою *фракцією викиду лівого шлуночка (EF=35% на момент обстеження через 6 місяців після операції)*, залишковою *мітральною недостатністю помірно-вираженого ступеню* та *легеневою гіпертензією*.

Пацієнту Д-С. (ІХ № 768 за 2011 р, ДУ «НПМЦДКК МОЗ України») у віці був 5 діб була проведена BAVP критичного AS. Результатом ангіопроцедури було виникнення вираженої (3 ступеня) AI . Аортальна недостатність клінічно прогресувала дилятацією порожнини LV (КДІ 169 мл/м2), зниженням (EF LV 50%), та розвитком серцевої недостатності, що потребувало ШВЛ та інотропної підтримки (допамін 5 мкг/кг/хв) В зв'язку з відсутністю позитивної динаміки стану, хворому була проведена операція PAVR, на момент операції пацієнту було 20 діб. Операція була виконана за *модифікованою* методикою заміни кореня аорти, з імплантацією в легеневу позицію тристулкового PTFE-кондуїту 14 мм. Пацієнт після 37 днів перебування у ВРІТ був виписаний в задовільному клінічному стані. Через 15,5 місяців хворий був госпіталізований з гострим порушенням функції кондуїта через тромбоз. Інтраопераційно в просвіті кондуїта були виявлені тромботично-інфекційні маси, мікробіологічне дослідження яких показало наявність в них грибкової інфекції. Кондуїт був замінений на тристулковий PTFE-кондуїт діаметром 22 мм. Ранній післяопераційний період пройшов без ускладнень, хворий був випасаний на 16 добу після операції без ознак порушень функції кондуїту. Через 9 місяців після повторної операції (та 24,5 місяців після первинної), хворий знов був госпіталізований з приводу тромбозу кондуїту. За даними комп'ютерної томографії, тромботично-інфекційні маси заповнювали кондуїт та знаходились в просвіті дольових та сегментарних гілок легеневої артерії. Пацієнт був реоперований вдруге, кондуїт був замінений на аутоперикардіальний кондуїт з PTFE-моностулкою та з просвіту гілок легеневої артерії були видалені тромби. Хворий був переведений через 21 добу після операції в обласну дитячу лікарню за місцем проживання для продовження протигрибкової терапії. Пацієнт помер через 5 місяців після останньої реоперації (та 29,5 місяців після операції PAVR) від резистентного до терапії *грибкового сепсису*.

Хворому К., (ІХ №626 за 2012, ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»), вік 4 місяці, операція PAVR виконувалась після двох попередніх втручань – BAVP критичного AS (у віці 6 діб) та аортальної вальвулопластики та пластики мітрального клапана (у віці 3,4 місяців). Після останнього хірургічного втручання клінічний стан пацієнта був важким –

виражена AI, знижена EF LV (40%), дилятація порожнини LV (КДІ 115 мл/м2), інотропна підтримка (допамін 5 мкг/кг/хв), штучна вентиляція легень. Операція PAVR була проведена за модифікованою методикою заміни кореня аорти, в легеневу позицію був імплантований тристулковий PTFE-кондуїт діаметром 14 мм. Післяопераційний період пройшов без ускладнень (ВРІТ – 10 днів, ШВЛ – 67 годин), однак хворий був виписаний з такою ж, як до операції, низькою фракцією викиду (40%), відносною мітральною недостатністю (помірного ступеня), що потребувало продовження медикаментозної терапії (фуросемід 1 мг/кг в дозі 2 рази на день, каптоприл 0,5 мг/кг в дозі 3 рази на день). При повторних оглядах ехокардіографічна картина була без змін, порожнина лівого шлуночка була дилятованою (КДІ 118-125 мл/м2), скоротливість знижена (ФВ LV 35-40%), мітральна недостатність прогресувала до вираженої. Пацієнт помер вдома через 29,7 місяців після первинної операції від *прогресуючої серцевої недостатності*, вірогідною причиною якої був *ендокардіальний фіброеластоз лівого шлуночка та залишкова недостатність мітрального клапана***.**

Узагальнюючи, необхідно відзначити, що віддалена летальність не була пов'язана з технічним виконанням операції та перебігом хірургічного етапу. Віддалені летальні випадки були пов'язані:

- з серцевою недостатністю через залишкову патологію мітрального клапана і легеневою гіпертензією,

- гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) (яке відбулося на доопераційному етапі) та з

- інфекційним ураженням кондуїта (у двох хворих).

4.1.3.Фактори ризику летальності. Був проведений статистичний *кореляційно-регресивний багатофакторний аналіз* з виявлення показників, що вплинула на виживаність пацієнтів після операції PAVR. Серед *доопераційних* показників важливим предиктором летальності став вік пацієнтів (таблиця 4.2). Ризик летального результату був статистично достовірно більшим при зменшенні віку хворих (негативна кореляція - r=-0,226, p=0,005), достовірно більший ризик летального результату спостерігався у немовлят, тобто пацієнтів віком до 1 року (таблиця 4.4).

Таблиця 4.4

Доопераційні показники, що стали предикторами летальності за результатами регресивно-кореляційного аналізу.

Предиктори		Летальність		Коеф. кореляції r	p-value
		Ні (n=139)	Так (n=12)		
Вікова група	до12 міс.	9 (6,4%)	7 (63,6%)	-0,226	0,005
	12-120 міс.	57 (40,7%)	1 (9,1%)		
	121-216 міс.	74 (52,9%)	3 (27,3%)		
Доопераційна ШВЛ (к-сть п-тів)		4 (2,9%)	6 (54,5%)	0,540	0,001
Доопераційна інотропна підтримка (к-сть п-тів)		3 (2,1%)	6 (54,5%)	0,643	0,001
КДІ, мл/м2		83 [62; 124] (22; 288)	59 [27; 84] (9; 143)	-0,198	0,017

Впливовими предикторами летальності стали наявність доопераційної штучної вентиляції легень (r=0,54, p=0,001) та доопераційна інотропна підтримка (r=0,643, p=0,001). Так як доопераційні ШВЛ та інотропна підтримка спостерігались, як було вже показано в РОЗДІЛІ 2 «ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ», тільки у пацієнтів віком до 1 року, важкий клінічний стан немовлят перед операцією легеневого аутографта був одним з факторів, що підвищив ризик хірургічного втручання. Важливим предиктором летальності став доопераційний розмір лівого шлуночка - виявилось, що зменшення його порожнини достовірно було пов'язано зі збільшенням ризику розвитку летальних випадків (r=-0,198, p=0,017): при середньому КДІ 59 мл/м2 (медіана) [27; 84;95%CI] (9 - 143) достовірно було більше летальних випадків, ніж при середньому значенні КДІ 83 мл/м2 [62; 124;95%CI] (22- 288).

Показники *інтраопераційного етапу* операції PAVR, що вплинули на виживаність, надані в таблиці 4.5. Наявність супутньої патології мітрального клапана (MV), що потребувала хірургічного втручання під час операції, достовірно вплинула на збільшення ризику летального результату (r=0,233, p=0,004). Збільшення тривалості ішемічного часу, штучного кровообігу (CPB) та часу операції також корелювало зі збільшенням летального ризику (r=0,213, p=0,009; r=0,308, p=0,001; r=0,186, p=0,022 відповідно) (таблиця 4.5).

Таблиця 4.5

Інтраопераційні показники, що стали предикторами летальності за результатами регресійно-кореляційного аналізу

Предиктори	Летальність		Коеф. кореляції r	p-value
	Ні (n=139)	Так (n=12)		
Хірургія MV	3 (2,1%)	2 (18,2%)	0,233	0,004
Час перетиску аорти, хв.	111 [99; 122] (77; 223)	121 [112;198] (95; 220)	0,213	0,009
Час тривалості СРВ, хв.	161 [135; 204] (109; 490)	282[170;430] (163; 1094)	0,308	0,001
Тривалість операції, хв.	462,6±120,5 (210; 690)	604±239 (315; 1200)	0,186	0,022
Укріплення кореня аорти	76 (54,3%)	2 (18,2%)	-0,188	0,021
Модифікації формування неолегеневої артерії	79 (56,4%)	3 (27,3%)	-0,172	0,047

Вкрай важливим результатом статистичного аналізу стало визначення факту, що застосування модифікованого хірургічного протоколу відіграло важливу роль в зменшенні ризику виникнення летальних ускладнень операції PAVR. Так, використання методики укріплення кореня аорти негативно корелювало з ризиком летальності (r=-0,188, p=0,021), власні модифікації формування неолегеневої артерії (створення її на кардіоплегії та укріплення задньої стінки проксимального анастомозу) також негативно корелювали з летальністю (r=0,172, p=0,047). Тобто, збільшення кількості пацієнтів з модифікованим хірургічним протоколом достовірно зменшувало кількість летальних випадків (таб. 4.5).

Був проведений також статистичний аналіз ризику летальності методом розрахунку *відношення шансів (OR – odds ratio)*. Були проаналізовані зв'язки певних, визначених, як потенційно впливові, доопераційних, інтраопераційних та післяопераційних даних на виживаність пацієнтів (таб. 4.6). Даний статистичний метод дозволив визначити ті показники, що достовірно підвищували ризик (шанси) летального результату серед пацієнтів дослідження.

Таблиця 4.6

Показники, що оцінювались для визначення їх впливу на виживаність методом порівняння шансів (OR – odds ratio)

Предиктори	OR [95%CI]	p-value
Стать (м/ж)	0,815 [0,167; 3,974]	0,257
Вікові групи до 12 міс. / 13-120 міс. до 120 міс. / 120-216 міс.	 25,472 [6,270; 103,49] 0,146 [0,018; 1,169]	 0,001* 0,033
NYHA II III-IV	 0,139 [0,038; 0,510] 7,202 [1,961; 26,454]	 0,001 0,003*
Доопераційна анатомія AI LVOTO BAV патологія MV	 1,467 [0,428; 5,031] 3,125 [0,847; 13,070] 1,030 [0,260; 4,082] 0,906 [0,864; 0,951]	 0,381 0,012* 0,636 0,521
Попередні втручання на аортальному клапані	0,394 [0,050; 1,130]	0,021*
Дилятатація кореня Ao (z>2) базальне кільце синуси Вальсальви синотубулярне з'єднання висхідна аорта	 0,425[0,088; 2,050] 0,932 [0,189; 4,33] 0,398 [0,083; 1,918] 0,229 [0,061; 860]	 0,229 0,641 0,200 0,029
Стандартний хірургічний протокол	5,290 [0,81; 0,898]	0,009*
Тип реконструкції RVOT гомографт синтетичний PTFE-кондуїт ксенографти	 0,921 [0,878; 0,967] 1,467 [0,428; 5,031] 0,912 [0,864; 0,963]	 0,422 0,541 0,115

За нашими результатами аналізу, факторами, ризику, що достовірно зменшували шанси на виживання пацієнтів після операції PAVR, виявились:

- менший вік пацієнтів: виявилось, що у пацієнтів віком до 1 року шансів отримати негативний результат в 25 разів вища (OR - 25,472 [6,270; 103,49], p=0,001), ніж в старших вікових групах;

- доопераційний клінічний стан: пацієнти, що знаходились в III-IV клінічному класі, тобто мали важкий клінічний стан, мали ризик розвитку негативного результату в 7 разів вищий (OR - 7,202 [1,961; 26,454], p=0,003);

- застосування стандартного хірургічного протоколу: групою достовірно вищого ризику стала група пацієнтів, яким не застосовувались хірургічні модифікації, ризик розвитку негативний подій у таких пацієнтів в 5 разів був більшим, ніж у хворих з модифікованим хірургічним протоколом (OR - 5,290 [0,071; 0,898], p=0,009);

- складна доопераційна анатомія: наявність обструкції вихідного тракту лівого шлуночка в три рази збільшувала ризик летальних випадків (OR - 3,125 [0,847; 13,070], p=0,012);

- попередні втручання на аортальному клапані: незначно, але підвищували ризик летальних випадків (OR - 0,394 [0,050; 1,130], p=0,021) (таблиця 4.6).

Не вплинули на виживаність пацієнтів наступні фактори (таблиця 4.6):

- доопераційна AI (OR - 1,467 [0,428; 5,031], p=0,381);
- доопераційна патологія мітрального клапана (OR - 0,906 [0,864; 0,951], p=0,521);
- наявність доопераційної дилятації аортального кореня на всіх його рівнях;
- вибір методики реконструкції неолегеневої артерії.

4.2. Ускладнення післяопераційного періоду

Тривалість штучної вентиляції легень (ШВЛ) становила в середньому (медіана) 10 годин [5; 19; 95%CI] (1; 1700), час перебування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) дорівнював в середньому 93 годин [70; 147;95%CI] (4; 2304), термін госпіталізації - 14 діб [10; 20;95%CI] (7; 129).

4.2.1. Ускладнення раннього післяопераційного періоду. Ускладнений ранній післяопераційний період спостерігався у 35 оперованих пацієнтів зі 151, що склало 23%. У цих 35 пацієнтів було задокументовано 59 випадків ускладнень, які представлені в таб. 4.7.

Незапланована реоперація. Найчастішим ускладненням була незапланована операція – будь яка серцева операція чи операція, пов'язана з попередньою, що була проведена в ранньому післяопераційному періоді і яка не планувалась на доопераційному етапі.

Таблиця 4.7

Ускладнення раннього післяопераційного періоду

Показники	Загальна група (n=151)
Кількість пацієнтів з ускладненнями	35 (23%)
Ускладнення	
Незапланована реоперація, з них: - рестернотомія з приводу кровотечі	17 10
Гостра серцева недостатність (СМСВ)	13
Подовжена ШВЛ (>7діб)	9
Важкий неврологічний дефіцит (ГПМК)	7
Порушення ритму	4
Сепсіс/ранева інфекція	6
Поліорганна недостатність	2
Парез діафрагми	1
Загальна кількість ускладнень	59 (39%)

Сімнадцять незапланованих операцій були проведені у 15 (10% від загальної кількості оперованих) пацієнтів, в двох хворих були проведені по дві незапланованих операції. Причинами незапланованих реопераций були:

- кровотечі – у 10 (6,6%) пацієнтів,
- закриття артифіціального дефекту міжпередсердної перегородки та плікація діафрагми – у одного пацієнта,
- протезування мітрального клапана та імплантація штучного водія ритму - у одного хворого,
- реторакотомія для нашиття міокардіальних електродів для тимчасової електрокардіостимуляції – у одного пацієнта,
- стернопластика через інфекційний медіастініт – у одного пацієнта,
- імплантація штучного водія ритму – у одного хворого.

В спектрі незапланованих реопераций перше місце за частотою займали реторакотомії з приводу кровотеч, вони були виконані у 10 (6,6%) пацієнтів зі 151 оперованого (таблиця 4.7). У 7 хворих реторакотомія з приводу кровотечі проводилась безпосередньо в перші години, в межах 2-6 годин, після операції. Джерело кровотеч було з'ясовано тільки в 4 випадках з цих 7. У двох пацієнтів джерелом кровотечі був проксимальний анастомоз легенево-правошлуночкового з'єднання, задня поверхня стовбура неолегеневої артерії. У одного хворого місцем кровотечі був шов в зоні лівої коронарної артерії. В двох випадках реторакотомія була пов'язана з кровотечою з місць швів на грудині. У двох пацієнтів реторакотомія проводилась на наступну післяопераційну добу та у одного - на другу добу. В одного з цих хворих ехокардіографічно було виявлено накопичення в перикарді та плевральних порожнинах значної кількості згортків, що було показом до реторакотомії і їх видаленню. В другого пацієнта на 2 післяопераційну добу з перикардіальної порожнини були видалені тампони, що були залишені під час операції з гемостатичною метою.

У 7 (4,6%) пацієнтів дослідження було проведено відтерміноване стягування грудини. Рішення про не зведення грудини приймалось хірургом інтраопераційно. Не зводилась грудина у пацієнтів:

- з наявністю синдрому малого серцевого викиду (СМСВ),

- зі складною супутньою патологією, що потребувала корекції – виражена LVOTO, патологія мітрального клапана тощо,

- у всіх хворих, що оперувались в новонародженому віці,

- у пацієнтів, що мали важкий клінічний доопераційний стан - ШВЛ, серцеву недостатність, інотропну підтримку, інші супутні клінічні проблеми.

Всі ці пацієнти були віком до 1 року, 4 з них — новонароджені. Доопераційний стан 5 з 7 пацієнтів (№2,4,5,6,7) характеризувався різко зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка та дилятацією його порожнини. Всі пацієнти, яким проводилось відтерміноване стягування грудини мали попередні втручання. Чотири з семи пацієнтів мали додаткову комплексну патологію: трьом пацієнтам відтерміноване зведення грудини було виконано після процедури Ross-Konno (включаючи двох пацієнтів з одночасною пластикою мітрального клапана), одному — після операції PAVR з пластикою MV. Всі пацієнти, яким первинно не зводилась грудна клітина отримували середні та вищі середніх дози

інотропної підтримки. Чотирьом з 7 пацієнтів був призначений, до допаміну, другий симпатоміметик - адреналін, трьом – добутамін. Відтермінованe зведення грудини відбувалось в більшості випадків на 5 післяопераційну добу (3-5 доба). Показами до стягування грудини були стабілізація стану пацієнтів: компенсація серцевої недостатності, можливість зменшення доз інотропних препаратів до середніх, нормалізація діурезу та ін. Звичайно, що час штучної вентиляції легень та час перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВРІТ) у пацієнтів з відтермінованим зведенням грудини значно перевищував середній показник в групі.

Серед інших *незапланованих реопераций* в ранньому післяопераційному періоді проводились наступні втручання. Одному пацієнту (Л., №ІХ 504, 2009 НПМЦДКК) на першу післяопераційну добу було проведено закриття артифіціального дефекту міжпередсердної перегородки через значиму десатурацію (виник право-лівий скид на дефекті), цьому ж пацієнту на 15 післяопераційну добу була проведена через лівобічний парез діафрагми її плікація. Ще в одного хворого (В., №ІХ 682, 2014 НПМЦДКК) на 15 добу після операції Ross-Konno з пластикою MV була виконана заміна мітрального клапана механічним протезом. В двох пацієнтів (П., №ІХ 1978/389М, 2011 та Д., №ІХ 3972/2201М, 2013 НМПЦДКК) – були проведені на 1 та 10 відповідно післяопераційну добу для розміщення додаткових електродів для тимчасового електрокардіостімулятора через гострі порушення ритму, що не купувались консервативним шляхом. Одному пацієнту (О., №ІХ 1917, 2009 НПМЦДКК) на 1 післяопераційну добу (через 8 годин після виїзду з операційної) було виконано розведення грудини через зниження гемодинаміки та на 5 добу був імплантований постійний штучний водій ритму та зведена грудина.

Гостра серцева недостатність. Серед інших важких ускладнень, що були задокументовані серед у пацієнтів нашого дослідження другою по частоті, після незапланованих операцій, була *гостра серцева недостатність (синдром малого серцевого викиду – СМСВ)*, вона зустрічалась у 13 хворих. Діагноз *гострого СМСВ* виставлявся при важкому порушенні функції серця, що потребувало: призначення високих доз катехоламінів, не зведеної грудної клітки, допоміжного штучного кровообігу чи ЕКМО, або інших допоміжних пристроїв. Синдром малого серцевого викиду (гостра серцева недостатність) проявлявся такими симптомами, як тахікардія, олігоурія, зменшення перфузії шкіри метаболічний ацидоз, збільшення артеріо-венозної різниці по сатурації,

залежністю серцевої діяльності від інотропної підтримки та механічної підтримки кровообігу. Серцева недостатність різного ступеню спостерігалась в ранньому післяопераційному періоді у більшості пацієнтів дослідження (таблиця 4.8).

Таблиця 4.8

Інотропна підтримка в ранньому післяопераційному періоді

Показники	Загальна група (n=151)
Середня доза допаміну (1 п/о доба), мкг/кг/хв	4 [2; 5] (1,3; 10)
Допамін, к-сть пацієнтів (%):	127(84%)
- до 3 мкг/кг/хв.	71 (47%)
- 3-5 мкг/кг/хв.	33 (22%)
- 5-7 мкг/кг/хв.	14 (9%)
- вище 7	9 (6%)
Другий інотропний препарат, к-сть пацієнтів	14 (9,3%)
Час інотропної підтримки, год	46 [11; 83,5] (1; 1700)
Підтримка >3 діб, к-сть пацієнтів (%)	58 (38,4%)

Необхідність призначення інотропних препаратів для лікування серцевої слабкості була визначена у 127(84%) хворих (таблиця 4.8). У більшості з цих пацієнтів – у 71 (47%) післяопераційна інотропна підтримка була у вигляді малих доз допаміну (до 3 мкг/кг/хв), високі дози допаміну були призначені 9(6%) пацієнтам. При необхідності, при вираженій серцевій недостатності, призначався другий та третій симпатоміметик (як правило, спочатку добутамін, потім – адреналін), таких пацієнтів було 14 (9,3%). Тривалість інотропної підтримки у пацієнтів нашого дослідження становила в середньому 46 годин [11; 83,5; 95%CI] (1; 1700), більше трьох діб лікування серцевої слабкості симпатоміметиками спостерігалось у 58 (38,4%) пацієнтів.

Подовжена штучна вентиляція легень (більше 7 діб) спостерігалась у 9 пацієнтів нашого дослідження. Це були пацієнти, що мали СМСВ та незведену грудину (7 хворих) та двоє пацієнтів з інфекційними ускладненнями (ранній післяопераційний інфекційний ендокардит у одного та сепсис з поліорганною недостатністю у другого).

Важкий неврологічний дефіцит був діагностований у 7 пацієнтів. В одного хворого (Т., №IX 1738, 1997 ICCX) виник гострий емболічний тромбоз середньої мозкової артерії з клінікою ішемічного інсульту в правій гемісфері, лівобічним геміпарезом та судомами. Емболія та ГПМК в цього хворого стали наслідком раннього бактеріального ендокардиту мітрального клапана з наявністю вегетацій на передній стулці. В другого пацієнта (К., №IX2334, 1999 ICCX) неврологічний дефіцит у вигляді лівобічного геміпарезу проявився на другу післяопераційну добу (після реторакотомії, під час якої видалялись тампони, що були залишені для зупинки кровотечі) був викликаний, за даними клінічного обстеження, порушенням мозкового кровообігу в басейні середньої мозкової артерії, з більшою вірогідністю, тромбоемболічного характеру. В одному випадку (Б., №IX 2009, 2008 НПМЦДКК) хворий, після операції Ross-Konno, мав в ранньому післяопераційному періоді, на фоні СМСВ та грибкового сепсису, гіпоксично-ішемічне ураження головного мозку, що проявлялось комою I ступеня, пригніченням дихальної функції та свідомості. В одного пацієнта (Р., №IX2849/1504М, 2013 НПМЦДКК) важкий неврологічний дефіцит виник на 4 післяопераційну добу, він маніфестував запамороченням та втратою свідомості, частковим пригніченням свідомості та рухливої активності. За даними МРТ причиною стану було постішемічне вогнище в підкоркових ядрах зліва. Неврологічний дефіцит у пацієнта п'ятого пацієнта (М-П., №IX 1598, 2002 ICCX) проявився на 2 добу (після кровотечі та реторакотомії) у вигляді постгіпоксичної дисциркуляторної енцефалопатії. У цих 5 пацієнтів симптоматика неврологічних ускладнень після етіологічного лікування зникла на момент виписки зі стаціонару.

В двох випадках важкий неврологічний дефіцит привів до летальних випадків. В одному випадку (Н., №IX749, 1999 ICCX) причиною госпітального летального результату на 3 післяопераційну добу стало гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) внаслідок масивної інтраопераційної газової емболії. Другий пацієнт (Л., №IX 504, 2009 НПМЦДКК) мав доопераційно виникле гіпоксично-ішеміне ГПМК внаслідок зупинки серця та значне пригнічення мозкової діяльності, мозкову кому III ступеня. Операція PAVR проводилась за життєвими показами, після операції у хворого була дренована внутрішньочерепна гематома з важким ураженням головного мозку був переведений до лікувальної установи за місцем проживання, цей пацієнт помер від наслідків ураження головного мозку через 17 місяців після операції.

Інфекційні ускладнення. Інфекційні ускладнення фіксувались при виявленні у пацієнтів ознак системного септичного процесу (позитивні посіви крові, наявність вегетацій, клінічна симптоматика) чи наявності місцевого ранового інфекційного процесу (ранова інфекція, медіастініт, гнійний плеврит тощо). Інфекційні ускладнення зустрічались у 6 (4%) пацієнтів дослідження. В двох пацієнтів розвинувся ранній інфекційний ендокардит. В хворого (Т., №ІХ 1738, 1997 ІССХ) в ранньому післяопераційному періоді виникло інфекційне ураження мітрального клапана з відривом вегетацій та тромбозом середньої мозкової артерії. В другого хворого (П., №ІХ 186, 1998 ІССХ) також виник інфекційний ендокардит з ураженням мітрального клапана з вегетаціями на передній стулці. Ці хворі отримали консервативне лікування і на момент виписки не мали проявів інфекційного ендокардиту. Генералізовані септичні ускладнення без інфекційного ураження серця були виявлені, за даними бактеріологічного дослідження та аналізу післяопераційного стану, у трьох пацієнтів. В двох з них сепсис став причиною поліорганної недостатності та смерті (Н., №ІХ 1187, 1998 ІССХ та В., №ІХ682, 2014 НПМЦДКК), вони були описані при аналізі летальності. В третього хворого (Б., №ІХ 2009, 2008 НПМЦДКК) грибковий сепсис був успішно лікований та пацієнт був виписаний в задовільному клінічному стані. У одного пацієнта (Б., №ІХ 197, 1997 ІССХ) на 7 післяопераційну добу було встановлено нагноєння операційної рани та гнійний медіастініт, що потребувало реторакомії, ревізії операційної рани та тривалого консервативного лікування, зведення грудини відбулось на 20 післяопераційну добу.

Порушення ритму. Різної природи аритмії, що потребували тимчасової чи постійної електростимуляції в ранньому післяопераційному періоді, спостерігались у 4 пацієнтів. Постійний штучний водій ритму був імплантований одному пацієнту, в трьох інших випадках ШВР використовувався тимчасово.

За даними регресійно-кореляційного аналізу, всі важкі ускладнення, що спостерігались в ранньому післяопераційному періоді, були важливими предикторами летальності (таб. 4.9). Достовірний вплив на виникнення летальних випадків мали такі ускладнення, як незапланована (рання) реоперація (r=0,334, p=0.001), інфекційні ускладнення (r=0,233, p=0,004), гострі інфаркт/ішемія міокарду та синдром малого серцевого викиду (r=0,302, p=0,001 та r=0,412, p=0,001, відповідно), неврологічні ускладнення (r=0.204, p=0,012) (таб. 4.9).

Таблиця 4.9

Показники перебігу раннього післяопераційного періоду, що стали предикторами летальності за результатами регресійно-кореляційного аналізу

Предиктори	Летальність		Коеф. кореляції r	p-value
	Ні (n=139)	Так (n=12)		
Незапланована операція	3 (2,1%)	3 (30%)	0,334	0,001
Інфекція, сепсис	3 (2,1%)	2 (20%)	0,233	0,004
Неврологія	4 (2,9%)	2 (20%)	0,204	0,012
Інфаркт, ішемія	4 (2,9%)	3 (30%)	0,302	0,001
СМСВ	6 (2,3%)	5 (45,4%)	0,412	0,001
Плевральна ексудація	1 (0,7%)	1 (9,1%)	0,190	0,019
Час інотропної підтримки, год.	65 [35; 103] (0;648)	528 [200; 1600] (24; 1700)	0,283	0,001
Час ШВЛ, год.	9 [5; 18] (1; 465)	696 [192; 860] (67; 1700)	0,363	0,000
Час перебування у ВРІТ, год.	92 [69; 138] (4; 912)	948 [496; 1888] (258; 2304)	0,340	0,000

Достовірно корелювали з підвищенням летальності такі показники перебігу раннього післяопераційного періоду, як час інотропної підтримки: у пацієнтів, що померли він складав в середньому 528 год проти 65 год у тих, хто вижив (r=0.283, p=0,001). Також, виявився строгий кореляційний зв'язок між часом ШВЛ (696 годин в групі померлих та 9 годин серед тих, хто вижив, r=0,363, p<0,001) та час перебування у ВРІТ (948 годин та 92 години в середньому у померлих та тих, хто вижив відповідно, r=0,363, p<0.001).

4.2.2 Ускладнення віддаленого післяопераційного періоду. У віддаленому післяопераційному період ускладнення виникли у 11 (7,6%) пацієнтів, з тих, хто пережив операційний етап. У п'яти пацієнтів ускладнення, що виникли після виписки, призвели до смерті, детально ці ускладнення описані раніше в частині даного розділу, що присвячена віддаленій летальності.

Загалом, віддалені ускладнення, включаючи летальні, були наступними:

- *інфекційні ускладнення* зустрічались у чотирьох пацієнтів: інфекційний ендокардит легеневого кондуїта (в трьох випадках синтетичний PTFE-кондуїт, в одному

– гомографт), два випадки з цих закінчилися летально і описані вище, двоє інших – реоперовані з заміною кондуїта,

- *порушення ритму* були зафіксовані у п'яти хворих,
- *неврологічні ускладнення* зустрічались у двох пацієнтів: в одного періодичні напади летаргічного стану невідомої причини (тромбози чи тромбоемболії мозкових судин були виключені МРТ-дослідженням), що тривали протягом 6 років після операції, в другому випадку спостерігались транзиторний неврологічний дефіцит, причиною якого були, за даними МРТ, множинні невеликі ішемічні вогнища в головному мозку, вірогідно тромбоемболічної природи.

Жодного ускладнення, пов'язаного з кровотечою, у віддаленому періоді не було.

Свобода від летальних випадків та віддалених ускладнень, тобто свобода від *негативних випадків,* склала - *1 річна - 95,3% (90,1-98,7;95%CI), 10-ти річна та 15-ти річна - 84,7% (78,5-91,1;95%CI*) (рис. 4.2).

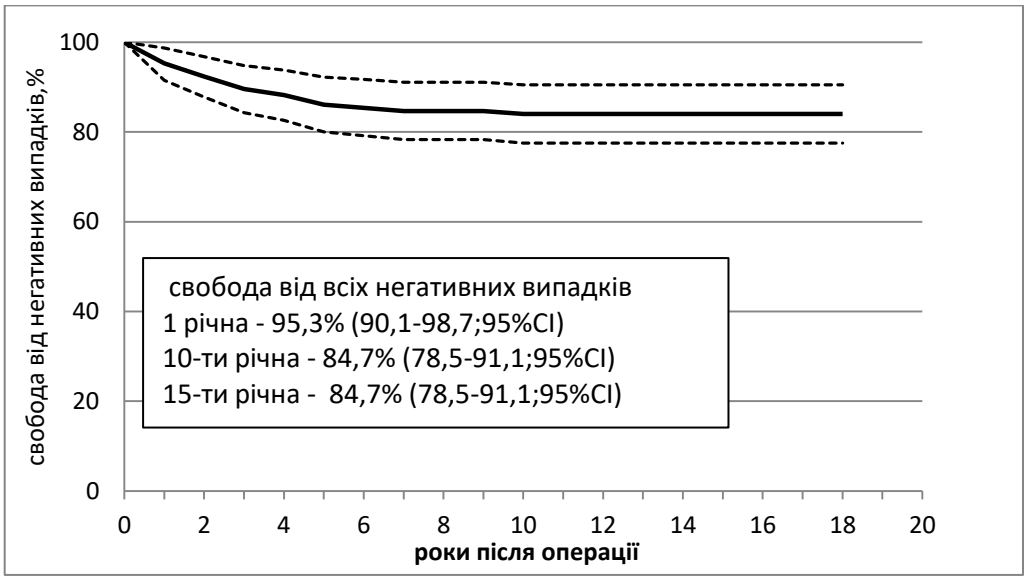


Рис. 4.2. Актуарна крива свободи від всіх негативних випадків у віддаленому періоді (суцільна лінія). Пунктирними лініями наведений 95% довірчий інтервал (95%CI).

4.5. Прогностичне моделювання виживаності

Моделювання прогнозу перебігу післяопераційного періоду було проведено за допомогою *покрокової бінарної логістичної регресії.* Це дозволило підвищити точність класифікації випадків за рахунок додаткового відбору параметрів та факторів ризику, що *є*

найбільш визначальними з прогностичної точки зору (таб. 4.10). За допомогою методу бінарної логістичної регресії було створено математичну модель виживаності, в яких вплив кожного показника визначався відповідним коефіцієнтом рівняння регресії.

Таблиця 4.10

Прогностичне моделювання виживаності

Показник	Позначення	Коефіцієнт регресії	p-value
Вік, міс	x_1	-0,019	0,012
Час перетиснення аорти, хв.	x_2	0,031	0,046
Перфузія, хв	x_3	0,007	0,038
Модифікований протокол (0-ні, 1-так)	x_4	-1,281	0,048
Константа	-	-6,060	0,001

Якість моделі оцінювалась за показниками функції подібності, за результатами якої розраховані значення показника хі-квадрат (34,449, p=0,001). Аналіз прогностичної можливості побудованої моделі дозволив отримати показники чутливості 0,945 та специфічності 0,700, загальний процент правильно класифікованих значень – 92,7%.

Загальний вигляд моделі виживаності:

$$p = 1 / 1+e^{-z},$$

$$\text{де } z = -0{,}019 \cdot x1 + 0{,}031 \cdot x2 + 0{,}007 \cdot x_3 - 1{,}281 \cdot x_4 - 6{,}060 \qquad (4.1)$$

p – вірогідність настання події,
e = 2,718 – експонента, основа натуральних логарифмів,
z - показник ступеню, що визначає рівень впливу врахованих чинників,
x1, x2…n – показники, що впливають на настання події – летального випадку (таблиця 4.9).

Прогностичні моделі застосовуються для розрахунку ймовірності настання події, в даному випадку летальності, у пацієнта, що планується на хірургічне втручання. Для цього в рівняння *z* вводяться фактичні значення факторів для даного пацієнта, що вірогідно впливають на летальність (таблиця 4.9). Наприклад: необхідно розрахувати ймовірність виживаності у хворого К, вік якого становить 5 міс (x1=5). Час перетиснення аорти при

проведенні операції становив 140 хв. (х2 = 140), тривалість перфузії – 213 хв (х3 = 213). Пацієнту була проведена операція з використанням власних хірургічних модифікацій (модифікований хірургічний протокол – так, х4=1).

Тоді, розрахунок прогнозу виглядає наступним чином:

$$z = -0{,}019 \cdot 5 + 0{,}031 \cdot 140 + 0{,}007 \cdot 213 - 1{,}281 \cdot 1 - 6{,}060 = -0{,}095 + 4{,}34 + 1{,}491 - 1{,}281 - 6{,}060 = -1{,}605$$

$$p = 1 / 1+e^{-z} = 1 / 1+2{,}718^{1{,}605} = 1/5{,}962 = 0{,}168$$

Ймовірність смерті у даного хворого становить 0,168 або 16,8%.

За допомогою прогностичної моделі ми можемо також визначити значимість кожного з факторів в вірогідності настання події, тобто летального випадку. Якщо, наприклад, в цього пацієнта не використовувати модифікації укріплення аорти (х4=0), то вірогідність летальності буде

$$p = 1 / 1+e^{-z} = 1 / 1+2{,}718^{0{,}324} = 0{,}4197, \text{ або } 41{,}97\%$$

Тобто, використання *хірургічних модифікацій* потенційно зменшує вірогідність летальності у пацієнта віком 5 місяців більш ніж в 2,5 рази. Збільшення ж віку пацієнтів, наприклад, пацієнту 12 років (х1=144) та йому були використані хірургічні модифікації, також значно зменшує вірогідність летальності, вона буде складати

$$p = 1 / 1+e^{-z} = 1 / 1+2{,}718^{4{,}246} = 0{,}0141, \text{ або } 1{,}41\%.$$

На основі наведеної формули прогностичного моделювання був створений електронний калькулятор на базі програми Exel, який дозволяє виконувати вищенаведені розрахунки автоматично.

*Обговорення результатів та висновки з розділу***.** Підсумовуючи аналіз перебігу післяопераційного періоду, необхідно відзначити основні результати даної частини дослідження.

1. Операція PAVR проводилась з високим ризиком летальності. Госпітальна летальність складала 4,6%, загальна летальність – 7,9%, виживаність 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). Госпітальна летальність була пов'язана, перш за все, з помилками хірургічного етапу – 5 з 7 ранніх післяопераційних летальних випадків були

інтраопераційними і викликані технічними проблемами виконання операції, найчастішими з них були ушкодження лівої коронарної артерії при намаганні усунути кровотечу.

2. Госпітальна летальність у пацієнтів, що були оперовані до введення модифікацій операції (1996-2007) була достовірно вищою, ніж у пацієнтів з модифікованою операцією PAVR.

3. Предикторами летальності (за даними регресійно-кореляційного аналізу) стали:

- вік пацієнтів до 1 року (p=0,005),
- наявність доопераційної ШВЛ (p=0,001) та інотропної підтримки (p=0,001), важкість доопераційного стану (NYHA III-IV, p=0,003).
- наявність доопераційної патології мітрального клапана, що потребувала втручання (p=0,004) та обструкції вихідного тракту лівого шлуночка (p=0,021),
- збільшення ішемічного часу (p=0,009), часу тривалості ШК (p=0,001) та тривалості операції (p=0,022),

4. Головним впливовим фактором (за даними регресійно-кореляційного аналізу та аналізу відношення шансів), який достовірно зменшував летальність, стало використання власних хірургічних модифікацій, що були направлені на зменшення інтраопераційного ризику розвитку кровотеч – укріплення кореня аорти (p=0,021) та модифікації формування неолегеневої артерії (p=0,047), використання ж стандартного хірургічного протоколу доказово підвищувало ризик процедури (p=0,009).

5. Операція PAVR супроводжувалась значною кількістю ранніх післяопераційних ускладнень: у 35 (23%) пацієнтів спостерігалось 59 різних ускладнень. Наявність таких ускладнень, як незапланована (рання) реоперація (r=0,334, p=0.001), інфекційні ускладнення (r=0,233, p=0,004), гострий інфаркт/ішемія міокарду та синдром малого серцевого викиду (r=0,302, p=0,001 та r=0,412, p=0,001, відповідно), неврологічні ускладнення (r=0.204, p=0,012), стали достовірним предикторами летальності. Підвищення часу ШВЛ, інотропної підтримки та перебування у ВРІТ також було важливими предикторами летальності (p<0.001).

6. Ускладнення віддаленого післяопераційного періоду зустрічались нечасто – у 7,6% пацієнтів (в 11 з 144, хто пережив операцію), і пов'язані були в основному з інфекційними ураженнями синтетичних PTFE-кондуїтів (у 4 пацієнтів) та порушеннями ритму (у 5

пацієнтів). Жодного ускладнення, пов'язаного з тромбоемболічними ускладненнями чи кровотечою, у віддаленому періоді не спостерігалось.

7. Математичне моделювання прогностичної моделі виживаності виявило найвпливовіші фактори, що підвищували ризик летальності, це

- *зменшення віку пацієнтів (p*=0,012),

- *збільшення тривалості ішемічного часу (p*=0,046) *та штучного кровообігу (p=0,038),*

- *не використання хірургічних модифікацій операції (p=0,048).*

Саме ці незалежні предиктори необхідно вважати основними факторами ризику летальності в нашому дослідженні.

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [22, 27, 88, 92, 204]:

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

2. Романюк О.М. Вплив хірургічних модифікацій на безпосередні результати операції легеневого аутографта. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 25 (2), 64-66.

3. 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; випуск 23, 54-57.

4. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Лечение аортальных пороков сердца у пациентов детского возраста. Операция легочного аутографта. Педиатрия. Восточная Европа, 2016; 4, (4), 538-545

5. Романюк О.М. Хірургічні модифікації операції Росса (власний досвід). Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013; 21, 428-432.

РОЗДІЛ 5
ФУНКЦІЯ НЕОАОРТАЛЬНОГО ТА НЕОЛЕГЕНЕВОГО КЛАПАНІВ: БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ.

В даному розділі будуть наведені результати дослідження післяопераційної функції легеневого аутографта та неолегеневого клапана за 18-ти річний термін спостереження після операції PAVR у дітей. В розділі будуть наведені та проаналізовані фактори, що визначали тривалість функції оперованих клапанів, представлені дані дослідження росту легеневого аутографта, буде акцентована увага на хірургічних можливостях попередження дисфункції neoAV.

Дослідження безпосередньої та віддаленої функції оперованих неоаортального та неолегеневого клапанів проходило за наступним планом:

- була проведена ехокардіографічна оцінка безпосередньої та віддаленої функції основних показників функції легеневого аутографта та LV – систолічного градієнту (SG) на неоаортальному клапані, фракції викиду та розмірів порожнини LV;
- було проведено дослідження динаміки розвитку neoAI та визначені, за допомогою регресійно-кореляційного аналізу, незалежні предиктори, що впливали на її виникнення;
- була проаналізована динаміка змін розмірів неоаортального кореня на кожному з рівнів - базального кільця (BR), синусів Вальсальви (SV) та синотубулярного з'єднання (STJ);
- проведений статистичний аналіз незалежних кореляційних факторів, що впливали на процес збільшення кореня неоаорти;
- з використанням бінарної лінійної регресії та ROC-аналізу були вивчені граничні значення розмірів кореня неоаорти, що були пов'язані з розвитком регургітації на аутографті та реопераціями на ньому;
- за допомогою методу бінарної логістичної регресії були створені математичні моделі прогнозування розвитку neoAI та збільшення кореня неоаорти в кожному з його сегментів;
- була досліджена та проаналізована функція неолегеневого клапана;
- був проведений статистичний аналіз незалежних кореляційних факторів, що впливали на тривалість функції неолегеневого клапана.

Віддалений період спостереження склав 75,1±57,5 міс (10 міс- 18 років, медіана 64,5 міс). Для проведення порівняльного та регресивно-кореляційного аналізу даних, розрахунків актуарних показників виживаності та свободи від подій після операції PAVR, віддалений період спостереження був розділений на часові відрізки – 1 післяопераційний рік (ранньо-віддалені результати), 5 років після операції (середньо-віддалені результати), 10 та 15 років (віддалені результати). База даних віддалених результатів була закрита для додавання інформації в кінці 2015 року, тому 15-ти річний віддалений результат був простежений у пацієнтів, що оперувались до 2000 року, тобто в 1996-2000 роки. Відповідно, 10-ти річний віддалений результат - у пацієнтів, що були прооперовані до 2005 року (за 1996-2005 роки), 5-ти річний – до 2010 року (за 1996-2010 роки).

З загальної кількості оперованих пацієнтів, до аналізу перебігу післяопераційного періоду

- за 1-й післяопераційний рік спостереження увійшло 143 пацієнтів, тобто всі, хто пережив госпітальний етап, за виключенням одного летального випадку, що відбувся в перший післяопераційний рік,
- за 5-ти-річний період спостереження – 86 пацієнтів,
- за 10-ти річний – 37 хворих,
- за 15-ти річний – 17 пацієнтів.

Загалом, в післяопераційному періоді, за весь термін спостереження, ми мали інформацію про долю 136 пацієнтів, що склало 94,4% від загальної кількості пацієнтів, що були виписані після операції. Всі ці пацієнти увійшли до аналізу віддаленого результату операції. Вісім пацієнтів не мали даних віддаленого спостереження, більших за 1 рік, тому вони не увійшли до аналізу віддалених результатів.

Наступним кроком в аналізі віддаленого результату була фіксація даних останнього, на момент завершення ведення бази даних, обстеження, ці дані були визначені як *кінцева точка* віддаленого спостереження. Важливо зауважити, що у пацієнтів, яким була проведена повторна операція по протезуванню легеневого аутографта штучним протезом, *кінцева точка* спостереження віддаленого періоду співпадала з останнім дослідженням на момент перед повторним втручанням. Подальший перебіг післяопераційного періоду після протезування аутографта не включався в аналіз віддалених результатів операції PAVR. Пацієнти з клапано-зберігаючими операціями на аутографті чи повторними втручаннями на

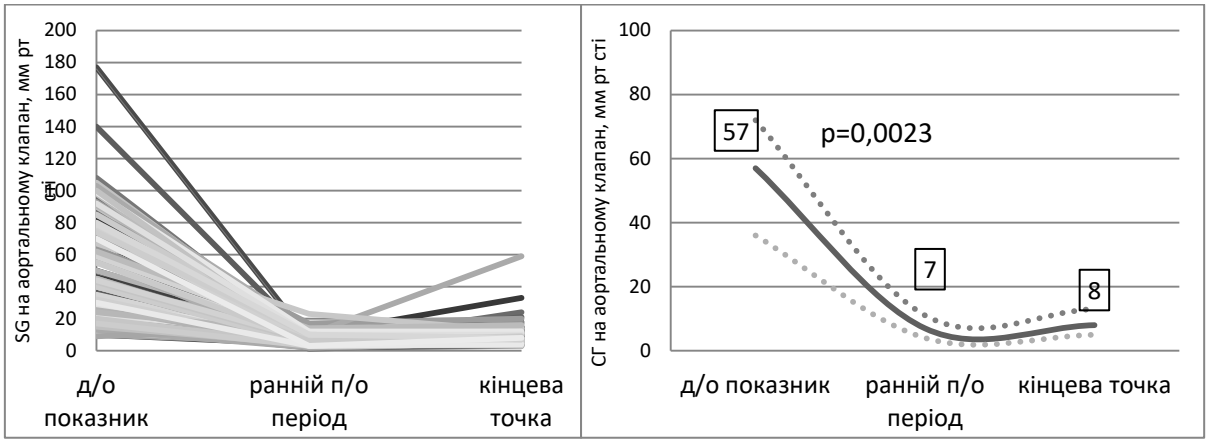
неолегеневому клапані залишались в групі дослідження віддаленого результату операції PAVR.

5.1. Ехокардіографічні показники функції neoAV та лівого шлуночка

Основним методом оцінки функції оперованих клапанів була ехокардіографія. Ехокардіографічне дослідження в ранньому післяопераційному періоді проводилось у всіх пацієнтів протягом терміну госпіталізації. Безпосередній ехокардіографічний результат фіксувався та заносився в базу даних на момент Ехо-обстеження при виписці зі стаціонару. Перший рік спостереження пацієнти проходили обстеження кожні 6 місяців, в подальшому - кожен рік один раз на рік. Ці дані обстеження фіксувались як результат віддаленого періоду, вони порівнювались як з доопераційними даними, так і з результатами ранньо-віддаленого післяопераційного періоду.

Аналіз результатів операції PAVR показав, що вона була ефективна в плані корекції аортальної вади. В ранньому післяопераційному періоді відбулось достовірне зменшення систолічного градієнту (SG) на AV: медіана SG до операції складала 57,0 мм рт.ст [36;72;95%CI] (6;177), та у ранньому післяопераційному періоді - 7 мм рт.ст [4;11;95%CI](3;19) (p=0,0023) (рис. 5.1). У віддаленому періоді SG на neoAV складав (медіана) 8 мм рт.ст. [5;13;95%CI] (2;59), і достовірно не змінився в порівнянні з раннім післяопераційним періодом (p=0,87), тобто у більшості пацієнтів систолічний градієнт на neoAV був в межах фізіологічного. Лише у 5 (3,6%) з тих пацієнтів, хто спостерігався у віддаленому періоді, SG на аутографті перевищував 20 мм рт. ст, у одного з них – був більший за 40 мм рт.ст. Цей пацієнт, якому була проведена операція Ross-Konno, був реоперований через 2,3 роки після первинної операції, обструкція зі значним градієнтом (59 мм рт. ст) була обумовлена наявністю субаортального рестенозу.

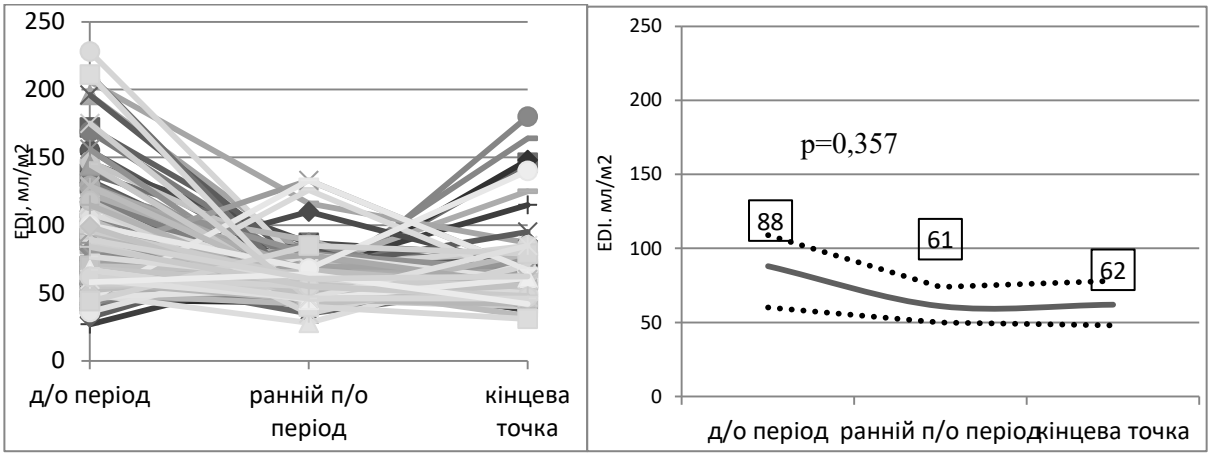
Значне та достовірне зменшення SG засвідчило ефективність операції PAVR при корекції обструкції вихідного тракту LV, а відсутність збільшення SG протягом віддаленого періоду спостереження продемонструвало, що легеневий аутографт здатен тривало функціонувати без наростання обструкції.



А Б

Рис. 5.1. Динаміка змін систолічного градієнту (SG) на аортальному клапані з доопераційних показників до післяопераційних значень у віддаленому періоді (кінцева точка). На лівій діаграмі (Б) представлені зміни *медіани* SG (пунктирною лінією показаний 95% конфіденційний інтервал, 95%CI).

Кінцево-діастолічний індекс LV (EDI LV) - це показник, який відображає ступінь дилятації LV і величину регургітації на аортальному клапані, його збільшення є першою ознакою наявності AI. При EDI більше 80 мл/м2 говорять про дилятацію LV, більше 100 мл/м2 - про виражену дилятацію порожнини LV. Дилятація LV є проявом значимої AI. EDI лівого шлуночка змінився протягом періоду спостереження: з медіани 88 мл/м2 [60;109;95%CI] (27;228) на доопераційному етапі, він зменшився до 61 мл/м2 [50;74;95%CI] (43;96) в ранньому післяопераційному періоді, хоча це зменшення не було статистично достовірним (p=0,357) (рис. 5.2). У віддаленому післяопераційному періоді EDI LV також достовірно не змінився – медіана його становила 62 мл/м2 [48;78;95%CI](47;106). З EDI LV більшого за 100 мл/м2 у віддаленому періоді спостерігалось восьмеро пацієнтів. Шестеро з цих пацієнтів були реоперовані з приводу вираженої neoAI, з якою і було пов'язано збільшення EDI LV.

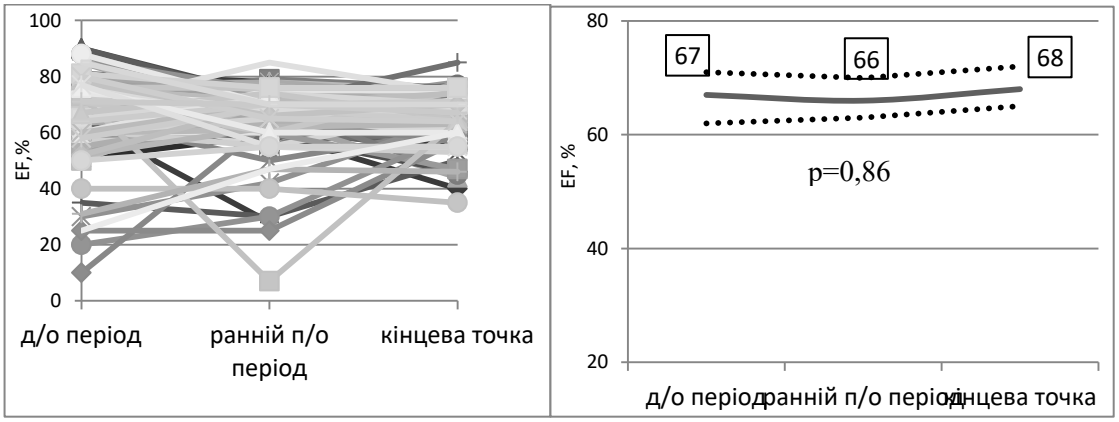


А Б

Рис. 5.2. Динаміка змін розмірів LV (кінцево-діастолічного індексу, EDI) з доопераційних показників до значень у віддаленому періоді спостереження (кінцева точка). На правій діаграмі (Б) представлені зміни медіани EDI (пунктирною лінією показаний 95% конфіденційний інтервал, 95%CI).

Таким чином, зменшення EDI LV в післяопераційному періоді в порівнянні з доопераційним є свідченням ефективності операції в корекції AI, а відсутність збільшення порожнини LV протягом всього періоду спостереження у більшості - у 128 (94%) пацієнтів - є достовірною ознакою тривалого збереження функції аутографта.

Фракція викиду (EF) LV є важливим показником функціонального стану міокарда та його скоротливої здатності. Дослідження змін фракції викиду показало, що зміни значень фракції викиду з доопераційного значення медіани 67% [62;71;95%CI] (10;81) до 66% [63;70;95%CI] (35;78) в ранньому післяопераційному періоді, та до 68%[65;72;95%CI] (45;78) у віддаленому післяопераційному періоді, не були достовірними, p=0,86 (рис. 5.3). Знижена фракція викиду LV спостерігалась в ранньому післяопераційному періоді у 6 хворих та у 4 пацієнтів – у віддаленому періоді. З цих пацієнтів, 5 хворих мали знижену фракцію викиду на доопераційному етапі. Загалом у 11 пацієнтів дослідження EF LV на доопераційному етапі була нижче 50%. В ранньому післяопераційному періоді відновлення EF відбулося у 3 пацієнтів, ще у 4 хворих фракція викиду LV відновилась до показників більше за 50% за період 14-32 місяці, у двох пацієнтів EF не відновилась, залишаючись на рівні 30-35%, ці пацієнти померли у віддаленому періоді, детально вони були описані раніше при розгляді віддалених летальних випадків.



А Б

Рис. 5.3. Динаміка змін фракції викиду (EF) LV з доопераційних показників до значень у віддаленому періоді спостереження (кінцева точка). На правій діаграмі (Б) представлені зміни медіани EF (пунктирною лінією показаний 95% конфіденційний інтервал, 95%CI).

Двоє пацієнтів мали знижену фракцію викиду через виражену neoAI та були повторно прооперовані.

Зведені дані функції neoAV у віддаленому періоді - показники систолічного градієнту, фракції викиду та EDI, представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Ехокардіографічні показники функції neoAV та LV у віддаленому періоді

Показники	Віддалений період (n=136)
Середній градієнт на аутографті, мм рт.ст Кількість пацієнтів з ΔPAVR>20 мм рт ст, n ΔPAVR>40 мм рт ст, n	8 [4;11](3;59) 5 (3,7%) 1 (0,7%)
EF LV, % Кількість пацієнтів з EF<50%	67[53;69] (45;76) 4 (2,9%)
EDI, мл/м2 Кількість пацієнтів з EDI>100 мл/м2	62 [48;78](47;106) 8 (5,9%)

5.2. Дослідження розвитку неоаортальної недостатності

За перший рік спостереження у переважної більшості пацієнтів - у 141 (98,6%) була зафіксована neoAI ступеню 0-1 (мінімальна), за даними лише 2 хворих мали недостатність

2 ступеня, недостатності більше ніж 2 ступеня виявлено не було (таблиця 5.2). Відсутність ранньої значущої недостатності було свідченням технічно якісного виконання оперативного етапу, тому що причиною *ранньої* дисфункції аутографта є ятрогенне ураження аутографта: пошкодження стулок при висіченні з вихідного тракту правого шлуночка, травматизація стулок чи порушення просторової геометрії аутографта при його імплантації в аортальну позицію, в нашому дослідженні таких пацієнтів не було.

Таблиця 5.2.

Динаміка зростання кількості пацієнтів з неоаортальною недостатністю з часом спостереження

Ступінь неоаортальної недостатності	Період спостереження			
	1 рік (n=143)	5 років (n=86)	10 років (n=37)	15 років (n=17)
0-1	141 (98,6%)	81(94,2%)	26 (70,3%)	10 (59%)
1-2	2 (1,4%)	4 (4,6%)	5 (13,5%)	3 (17,6%)
2-3	-	1 (1,2%)	3 (8,1%)	2 (11,7%)
>3	-	-	3 (8,1%)	2 (11,7%)
Значення p при порівнянні		*1 та 2 стовпчика*	*p=0,136*	
		2 та 3 стовпчика	*p=0,0049*	
		3 та 4 стовпчика	*p=0,0018*	

На момент 5-річного періоду спостереження, neoAI до 2 ступеня була виявлена у 85 (98,8%) з 86 хворих, що спостерігались на цей момент (таблиця 5.2). Тобто за 5-ти річний термін спостереження neoAI не прогресувала в порівнянні з ранньо-віддаленим періодом, *p=0,136* (таблиця 5.2). Подальше спостереження показало поступове, статистично значиме збільшення кількості пацієнтів з neoAI більше 2 ступеня. Якщо за 5-ти річний період спостереження таких хворих було 1,2% (1 з 86, що спостерігались), то на момент 10-ти річного віддаленого спостереження – 16,2% (6 з 37 хворих, що спостерігались), що було достовірно більше, *p=0,0049*. А за 15-ти річний термін спостереження частка пацієнтів з AI більше 2 ступеню вже склала 23,4% (4 з 17), що достовірно перевищувало кількість таких пацієнтів за попередні терміни спостереження, *p=0,0018* (таблиця 5.2).

Загалом, серед 136 пацієнтів, що пережили операційний етап та мали дані віддаленого періоду спостереження, neoAI спостерігалась:

- до 1 ступеня (мінімальна) – у 95 (69,8%) пацієнтів,
- до 2 ступеня (до невеликої) – 21 (15,4%) пацієнтів,
- до 3 ступеня (помірно-виражена) – у 15 (11%) пацієнтів,
- вище 3 ступеня (виражена) - у 5 (3,7%) пацієнтів.

Задовільним результатом операції ми вважали наявність neoAI до 2 ступеня, таких хворих була переважна більшість - 116 (85,2%). Пацієнтів, що мали більшу за 2 ступінь недостатність спостерігалось 20 (14,7%), звичайно, такі пацієнти входили в групу ризику повторних операцій, детальніше ці пацієнти будуть розглянуті в РОЗДІЛІ 6 «ПОВТОРНІ ВТРУЧАННЯ….».

Наступною частиною дослідження функції neoAV було визначення факторів ризику розвитку neoAI. За допомогою *регресійно-кореляційного аналізу,* серед багатьох періопераційних показників, були виявлені незалежні предиктори розвитку та прогресування значущої neoAI у віддаленому післяопераційному періоді (таблиця 5.3).

Таблиця 5.3.

Фактори, що мали кореляційний зв'язок з розвитком neoAI більше 2 ступеню (AI>2)

Показник	Коефіцієнт кореляції з показником AI в кінцевій точці	p-value
Вік на момент операції	0,277	0,003
Вроджена аортальна вада	-0,405	0,001
IE	0,252	0,006
Ревматизм	0,314	0,001
EDI	0,447	0,001
BAV	-0,351	0,001
П/о дилятація		
базального кільця (z1)	0,209	0,027
синотубулярного з'єднання (z3)	0,198	0,036
Тривалість штучного кровообігу	0,246	0,008
Модифікований хірургічний протокол	-0,287	0,002
Реторакотомія	0,227	0,014

Предикторами позитивної кореляції, тобто факторами, що сприяли прогресуванню neoAI, стали:

- збільшення віку пацієнтів на момент операції (r=0,277,p=0,003),
- ураження AV не вродженої природи: ревматизм (r=0,252, p=0,001) та інфекційний ендокардит (r=0,314, p=0,006),
- доопераційне збільшення порожнини LV (EDI) (r=0,477, p=0,001),
- тривалість штучного кровообігу,
- реторакотомії в ранньому післяопераційному періоді,
- збільшення розмірів неоаортального кореня на рівні BR та STJ віддаленому періоді (таблиця 5.3).

Негативна кореляція, тобто зменшення вірогідності розвитку недостатності аутографта при наявності даного фактору, була виявлена при:

- використанні укріплення кореня аорти (r=-0,287, p=0,002),
- при вродженій природі аортальної вади (r=-0,405, p=0,001),
- двостулковому аортальному клапані (r=-0,351, p= 0,001) (таблиця 5.3).

5.3. Дослідження змін розмірів неоаортального кореня у віддаленому періоді

Звичайно, що предиктори дисфункції аутографта, які були наведені, не є безпосередньою *причиною* виникнення neoAI, а лише мають кореляційний *зв'язок* з її наявністю. Існує три причини виникнення недостатності neoAV після операції PAVR. Перша – це хірургічне пошкодження стулок легеневого клапана чи порушення просторової геометрії нового кореня аорти аутографта його імплантації, така недостатність є ранньою недостатністю, проявляється в ранньому післяопераційному періоді і потребує повторних хірургічних втручань в найближчий час після операції. В нашому дослідження ранньої значимої недостатності, як було показано раніше (таблиця 5.2), не було. Друга – це дегенеративні зміни стулок аутографта, інфекційне чи ревматичне його ураження (ревматична природа аортальної вади стала, за нашими даними, предиктором розвитку neoAI). Третя, і на нашу думку, основна причина розвитку післяопераційної neoAI – це надмірне збільшення неоаортального кореня, що реалізується з часом в порушення коаптації (змикання) стулок. Так як збільшення кореня неоаорти у віддаленому періоді, як буде показано нижче, спостерігалось у більшості пацієнтів, тому вивченню змін розмірів неоаортального кореня ми присвятили багато уваги і це було наступною частиною нашого дослідження.

Оцінка розмірів кореня аорти проводилась виміром розмірів трьох його рівнів — базального кільця (BR), синусів Вальсальви (SV), синотубулярного з'єднання (STJ), починаючи з доопераційного етапу та протягом всього періоду спостереження. Значення розмірів сегментів кореня аорти, що були отримані в ході ехокардіографічного дослідження, перераховувались в одиниці z (індексованого на площу тіла пацієнта показника). Зміни середніх значення z-score неоаортального кореня пацієнтів порівнювались між собою в фіксованих точках спостереження - 12 місяців, 60 місяців (5 років), 120 місяців (10 років) та 180 місяців (15 років) після операції. За дилятацією кореня аутографта, згідно з рекомендаціями, вважалось збільшення його розмірів більше ніж на 2 одиниці z-score мінімум на двох рівнях [20,45,94]. Збільшення z-score кореня аутографта більше 2 визначалась як початкова дилятація, значення z-score більше 4 – помірна, при z-score >6 – виражена дилятація неоаортального кореня. Отримані результати представлені в вигляді таблиці, куди були занесені дані зміни z-score та статистичні результати порівняння розмірів неоаортального кореня (таблиця 5.4).

Таблиця 5.4

Динаміка змін z-score кореня аутографта протягом періоду спостереження починаючи з доопераційного значення.

Рівень кореня аорти	Термін спостереження, міс					P
	д/о значення	1 рік	5 років	10 років	15 років	
z1	0,96±1,7 (-4,3;5,1)	1,32 ±1,1 (-2; 5,3)	1,9 ±1,4 (-0,7;6,7)	2,8 ±1,3 (-0,8;4,8)	3,2 ±1,3 (0,3;5,4)	0,001
z2	0,36±1,7 (-5; 4,8)	1,63 ±1,2 (-1,6; 4,4)	2,4 ±1,4 (-1,7;7,5)	2,8 ±1,4 (0,1; 7,5)	4,2 ±1,7 (0,5;8,8)	0,001
z3	1,2 ±1,9 (-6,5;6,1)	1,8 ±1,1 (-1; 5,6)	3,1 ±1,5 (-1,9;7,8)	2,9 ±1,9 (-0,3;8,9)	4,6 ±2,2 (0,8;10,6)	0,001

z1 - розмір BR, z2 – розмір SV, z3 – розмір STJ.

Аналіз даних таблиці 5.4 показав, що розміри кореня аутографта на рівні BR та SV достовірно збільшились з доопераційних значень за 1 післяопераційний рік ($p<0,001$), збільшення ж STJ не було статистично достовірним ($p=1,0$). Подальші зміни розмірів відбувались в бік збільшення всіх трьох рівнів і на момент віддаленого, 10 та 15-ти річного

спостереження всі вони були достовірно вищими в порівнянні однорічним результатом ($p<0,001$). Таким чином, була виявлена чітка тенденція до дилятації неоаортального кореня зі збільшенням терміну спостереження, середні значення показників z всіх на всіх трьох рівнях кореня через 10 років виходили за межі початкової дилятації ($z>2$), а на момент через 15 років – за межі помірної ($z>4$).

Якщо оцінювати стан кореня аутографта на момент останнього обстеження всіх пацієнтів дослідження, то загальна картина наявності дилятації кореня неоаорти буде наступною (таблиця 5.5). Виражену дилятацію ($z>4$) неоаортального кореня на рівні BR мали близько 13% пацієнтів, на рівні SV – 18,4% та на рівні STJ– 16,9%, тоді як значна кількість пацієнтів мали розміри кореня неоаорти в межах норми ($z<2$) – 53,7%, 32,3% та 41,2%, та межах помірної дилятації (z від 2 до 4) - 33,1%, 49,3% та 41,9% на рівнях BR, SV та STJ відповідно (таблиця 5.5).

Таблиця 5.5

Розміри сегментів неоаортального кореня на момент *кінцевої точки спостереження*

Сегмент неоаортального кореня	Значення z, кількість пацієнтів (n=136)		
	0-2	2-4	>4
Базальне кільце (BR)	73 (53,7%)	45 (33,1%)	18 (13,2%)
Синуси Вальсальви (SV)	44 (32,3%)	67 (49,3%)	25 (18,4%)
Синотубулярне з'єднання (STJ)	56 (41,2%)	57 (41,9%)	23 (16,9%)

Але, все ж таки, якщо вважати, як рекомендовано, дилятацією збільшення z-score кореня неоаорти більш за 2, то пацієнтів з дилятацією BR було 46,3%, SV – 67,7% та STJ – 58,8%, тобто більшість.

Наступною частиною дослідження змін розмірів неоаортального кореня було визначення предикторів збільшення його розмірів більш ніж на 2 одиниці z. За допомогою *регресійно-кореляційного аналізу*, були виявлені показники до-, інтра та післяопераційного періоду, які достовірно впливали на розвиток дилятації неоаортального кореня на кожному з трьох його рівнів – на рівнях BR, SV та STJ.

На дилятацією кореня аутографта на рівні **базального кільця (BR)** (збільшення його z-score >2) впливали декілька факторів (таблиця 5.6).

Таблиця 5.6.

Предиктори дилятації (z>2) кореня неоаорти на рівні BR

Показник	Розміри базального кільця		Коеф. Кореляції	p-value
	z<2	z>2		
Доопераційна AI	23 (32,3%)	37 (72,5%)	0,379	0,000
Доопераційний AS	38 (56,7%)	11 (21,6%)	-0,353	0,000
Вроджена вада	64 (95,5%)	38 (74,5%)	-0,304	0,001
IE	0 (0,0%)	5 (9,8%)	0,241	0,009
Ревматизм	1 (1,5%)	5 (9,8%)	0,187	0,042
BAV	54 (80,6%)	32 (62,7%)	-0,199	0,031
EDI	77,9±40,5 (27 ;228)	102,5±35,2 (41 ;196)	0,305	0,001
Д/о розміри базального кільця	0,6±1,6(-4;5,1)	1,4±1,8(-4,3;4,4)	0,253	0,007
Тривалість ШК	145 [131; 179] (109; 315)	180 [148; 210] (116; 280)	0,229	0,013
Тривалість операції	433,5±130,3 (210 ;690)	491,9±107,4 (255 ;680)	0,234	0,011
Модифікований протокол	51 (76,1%)	20 (39,2%)	-0,373	0,000
Інфекція, сепсис	0 (0,0%)	3 (5,9%)	0,185	0,045

Позитивно корелювали, тобто збільшували вірогідність цієї дилятації, такі показники:

- доопераційна AI (*r=0,379, p<0.001*),
- ревматична та інфекційна природа аортальної вади (*r=0.187, p=0,042 та r=0,241, p=0,009* відповідно),
- збільшений EDI LV (більше 102,5±35,2 (41;196) мл/м2, *r=0,305, p=0.001*),
- більший ніж 1,4 одиниці z розмір BR аортального клапана (*r=0,253,p=0.007*),
- тривалість штучного кровообігу, більша за 180 хв (*r=0,229, p=0,013*)
- загальна тривалість операції (r=0,234, p=0,011),
- післяопераційні інфекційні ускладнення (таблиця 5.6).

Негативно корелювали з наявністю дилятації кореня аутографта на цьому рівні, тобто зменшували ступінь та частоту розвитку дилятації BR, такі показники, як:

- вроджена природа аортальної вади (*r= -0,304, p=0,001*)
- наявність двостулкового аортального клапана (r=-0,139, p=0,031),
- застосування модифікованого хірургічного протоколу – укріплення кореня аорти (r=-0,373, p<0,001) (таблиця 5.6).

На процес дилятації неоаортального кореня на рівні **синусів Вальсальви (SV)** в нашому дослідженні, за даними регресійно-кореляційного аналізу (таблиця 5.7), достовірно позитивно вплинули збільшення кінцево-діастолічного індексу LV (EDI більше за 93,9±40,8 (32; 228)) та невисокий систолічний градієнт на аортальному клапані (до 52,7±31,6 (0;106) мм рт. ст) – непрямі ознаки доопераційної AI. Достовірно зменшувався ризик виникнення дилятації кореня на даному рівні застосування модифікованого хірургічного протоколу, тобто методик укріплення кореня аорти (таблиця 5.7).

Таблиця 5.7

Предиктори дилятації (z>2) кореня неоаорти у віддаленому періоді спостереження на рівні синусів Вальсальви

Показник	Розміри синусів Вальсальви		Коеф. кореляції	p-value
	z<2	z>2		
EDI	75,2+35,2 (27; 211)	93,9+40,8 (32; 228)	0,211	0,027
SG на Ao, мм рт ст	68,3±38,4(6;177)	52,7±31,6(0;106)	-0,206	0,028
Модифікований хірургічний протокол	26 (78,8%)	45 (52,9%)	-0,237	0,010

Достовірними предикторами дилятації кореня неоаорти на **рівні синотубулярного з'єднання** (таблиця 5.8) стали:

- доопераційне збільшення EDI LV (більше 83 [67; 128,5] (22, 288) мл/м2),
- доопераційне збільшення STJ більше за 1,5±1,7 (z-score) та висхідної аорти більше за 3,4±1,9 одиниць z (таблиця 5.8).

Достовірно корелювали зі зменшенням частоти виникнення дилятації синотубулярного сегменту неоаортального кореня:

- наявність доопераційної обструкції вихідного тракту LV (LVOT) (r=-0,242, p=0,010),
- використання модифікованого хірургічного протоколу (укріплення кореня аорти) (r=-0,244, p=0,010) (таблиця 5.8).

Таблиця 5.8.

Предиктори дилятації (z>2) кореня неоаорти на рівні синотубулярного з'єднання

Показник	Розміри синотубулярного з'єднання		Коеф. кореляції	p-value
	z<2	z>2		
LVOTO	9 (25,7%)	6 (7,9%)	-0,242	0,010
EDI	70 [49,5; 92,5] (30; 167)	83 [67; 128,5] (22, 288)	0,233	0,016
д/о розміри синотубулярного з'єднання	0,5±1,9 (-4,5;5,1)	1,5±1,7 (-2,4;6,1)	0,253	0,009
д/о розміри висхідної аорти	2,5±2,0 (-1,3;6,8)	3,4±1,9 (-0,6;8,2)	0,208	0,033
Модифікований хірургічний протокол	27 (77,1%)	39 (51,3%)	-0,244	0,010

Отже, за допомогою регресійно-кореляційного аналізу були визначені предиктори дилятації кореня неоаорти, тобто збільшення його розмірів більше ніж на 2 одиниці z від норми. Так як був доведений вплив дилятації окремих сегментів кореня аутографта на розвиток neoAI, були визначені предиктори, що впливали на динаміку змін розмірів кожного окремого сегменту кореня. Загальними для всіх трьох сегментів кореня неоаорти незалежними предикторами, що позитивно вплинули на розвиток дилятації, стали доопераційна AI, та пов'язані з нею збільшення EDI LV, доопераційне збільшення базального кільця (>1,4z), синотубулярного з'єднання(>1,5z) та висхідної аорти (>3,4z).

Яким чином наявність доопераційної AI вплинула на розвиток віддаленої дилятації кореня неоаорти? Цей вплив може реалізуватися через два механізми, що діють як окремо, так і поєднано. Перший – тривала доопераційна AI веде до дилятації всіх сегментів кореня аорти, що створює значну різницю в діаметрі аутографта та аортального кільця, куди він імплантується. А така різниця в розмірах призводить до «розтягування» базального кільця легеневого аутографта, до ранньої дилятації цього сегменту кореня. Наслідком цієї

дилятації є порушення коаптації стулок, що веде до виникнення недостатності клапана аутографта та подальшої дилятації інших сегментів кореня неоаорти. Другий механізм пов'язаний з тим, що первинна вроджена AI часто викликається набутою, такою як ревматизм, чи вродженою системною патологією сполученої тканини. Патологія сполученої тканини визначає, звичайно, патологічні властивості судинної стінки та стулок і легеневого аутографта, і робить його більш схильним до дилятації та дисфункції.

Предикторами, що вели до підвищення ризику дилятації BR стали також природа аортальної вади – ревматична та інфекційна. Вплив цих факторів на дилятацію також визначається їх зв’язком з доопераційною аортальною недостатністю: переважна більшість таких пацієнтів мали в діагнозі аортальну недостатність. Так, з 21 пацієнтів з невродженою, ревматичною та інфекційною, аортальною вадою у 15 (71%) спостерігалась AI, у 3 – комбінована аортальна вада, аортальний стеноз був тільки у 3 пацієнтів.

Важливим є те, що загальним незалежним предиктором, який достовірно зменшував ризик розвитку дилятації стало використання *модифікованого хірургічного протоколу* - методики укріплення BR та STJ кореня аутографта. Застосування цих методик достовірно вплинуло на попередження дилятації всіх трьох сегментів неоаортального кореня. З використанням хірургічних модифікацій пов'язані деякі інші виявлені предиктори розвитку дилятації кореня неоаорти. Так, регресійно-кореляційний аналіз також виявив достовірний вплив на розвиток дилятації, а також і neoAI, збільшення *тривалості штучного кровообігу*, та *тривалості операції.* Зв'язок між цими незалежними предикторами та підвищеним ризиком дилятації неоаортального кореня та розвитку недостатності аутографта пояснюється безпосередньою залежністю тривалості операції та ШК від хірургічної методики операції: використання *модифікованого протоколу* достовірно зменшувало тривалість ШК та загальний час операції (ці питання детальніше будуть розглянуті в РОЗДІЛІ 7 «АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИКОРИСТАННЯ ВЛАСНИХ ХІРУРГІЧНИХ МОДИФІКАЦІЙ…»).

5.4. Зв'язок дилятації неоаортального кореня та недостатності аутографта

Таким чином, ми визначили, що дилятація неоаортального кореня після операції PAVR зустрічалась у більшості пацієнтів - у 46,3% на рівні BR, у 67,7% на рівні SV та у 58,8% пацієнтів на рівні STJ. При цьому значуща neoAI (> 2 ступеню) діагностувалась не в

усіх пацієнтів з дилятацією кореня, а лише у 13%, у більшості ж пацієнтів функція neoAV залишалась збереженою тривалий час. Принциповим моментом в оцінці віддалених результатів операції PAVR є вивчення зв'язку віддаленої дилятації аутографта та neoAI - зміни розмірів яких сегментів кореня неоаорти найбільш впливає на розвиток дисфункції клапана та збільшення аутографта якого ступеню приводить до появи недостатності.

Якщо прослідити динаміку, то зв'язок ступеня дилятації аутографта та вираженістю neoAI стає очевидним (рис 5.4). Дослідження показало, що протягом післяопераційного періоду паралельно збільшенню кореня аорти збільшувалась і ступінь neoAI.

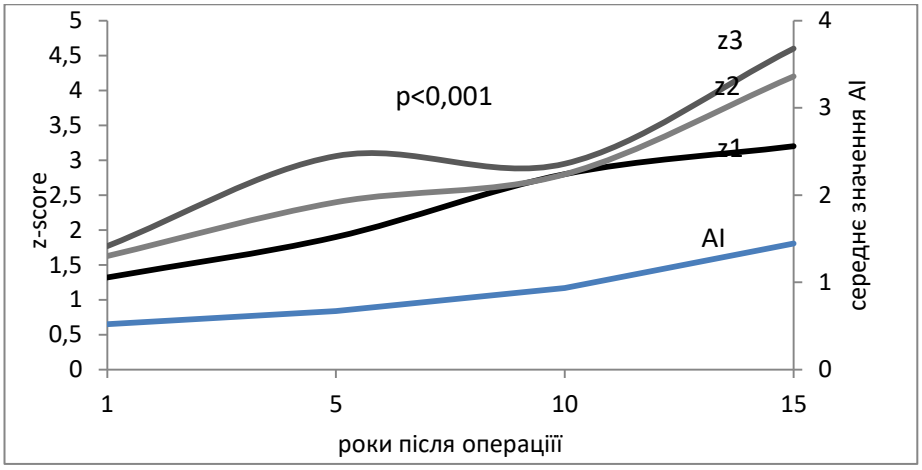


Рис. 5.4. Зростання розмірів сегментів неоаортального кореня (середні значення розмірів: z1 – базальне кільце, z2 – SV, z3 – синотубулярне з'єднання) та розвитку neoAI (AI).

Так, лише 1,2% пацієнтів мали neoAI більше 2 ступеню за 5 років спостереження при середніх показниках z-score кореня 1,9 ±1,4 (-0,7;6,7), 2,4±1,4 (-1,7;7,5) та 3,1±1,5 (-1,9;7,8) для BR, SV та STJ відповідно. Але вже за 10 років спостереження, коли середні значення z-score кореня неоаорти достовірно збільшились (до 2,8 ±1,3 (-0,8;4,8), 2,8 ±1,4 (0,1; 7,5) та 2,9 ±1,9 (-0,3;8,9) для кожного з сегментів кореня відповідно), кількість пацієнтів з neoAI також достовірно збільшилась – до 16,2%. Такі ж достовірні паралельні зміни збільшення кореня (до 3,2 ±1,3 (0,3;5,4), 4,2 ±1,7 (0,5;8,8) та 4,6 ±2,2 (0,8;10,6) для кожного з сегментів) та росту кількості пацієнтів з неоаортальною недостатністю (23,4%) відбулись на момент 15-ти річного післяопераційного спостереження. Тобто, зі збільшенням терміну спостереження відбувалось і збільшення розмірів всіх сегментів неоаортального кореня, яке достовірно супроводжувалось збільшенням кількості пацієнтів з недостатністю аутографта.

Наступним етапом дослідження зв'язку між ступенем дилятації кореня неоаорти та частотою виникнення та ступенем розвитку neoAI, було визначення *граничних значень z всіх сегментів неоаортального кореня,* тобто таких значень, при яких ще зберігається функція neoAV, а перевищення яких веде до розвитку недостатності клапана аутографта. За допомогою бінарної логістичної регресії було проведено дослідження *кількісного зв'язку* та інтенсивності зв'язку між вираженістю дилятації сегментів неоаорти та дисфункцією аутографта. Для визначення кількісних значень збільшення сегментів неоаортального кореня, при яких у пацієнтів дослідження виникала недостатність аутографта більша ніж 1 ступеня (мінімальна), та визначення ступеня інтенсивності зв'язку змін розмірів аутографта та розвитку його недостатності, був проведений такий аналіз та побудовані **ROC-криві** для кожного з сегментів кореня неоаорти. Результати статистичного аналізу представлені в таблиці 5.8. ROC-криві – це графік, який дозволяє оцінити якість та можливість бінарної класифікації (подія настала чи ні) (рис. 5.5). Графік відображає дві величини:

- величину чутливості (true positive rate) частка хворих, в яких зафіксовано настання події - діагностовано AI в кінцевій точці, і були правильно класифіковані,

- величину специфічності (false positive rate) частка пацієнтів, в яких не зафіксовано настання події - не діагностовано AI в кінцевій точці, але були класифіковані як такі, у яких подія настала.

Тест вважається точним коли досягнуто максимум чутливості при максимумі специфічності. Їх аналіз та пошук оптимального співвідношення чутливості та специфічності і називається ROC-аналізом (таблиця 5.9 та рис. 5.5). Кількісну оцінку ROC–кривих дає AUC (area under ROC curve, площа під ROC-кривою) – площа, обмежена ROC-кривою та осями. Чим вище значення AUC, тим якісніше класифікатор. При наближенні значень AUC до 0,5 чи менше, подія не відбувається, збільшення значення від 0,5 до 1,0 означає високу вірогідність настання події. Статистичну значимість класифікатора дає значення p-value (таблиця 5.9). Проведення аналізу дозволило визначити істино позитивні та помилково позитивні чинники. Було виявлено, що у всіх пацієнтів з виявленою неоаортальною недостатністю більшої ніж 1 ступеню (мінімальна) поява цієї недостатності була достовірно пов'язана з розмірами *BR* більше за >1,3 z-одиниць *(p=0,013)* та збільшенням *STJ* більше ніж 2,16 z-одиниць (*p=0,047*).

Таблиця 5.9.

Визначення граничного значення z-score різних сегментів кореня аорти для розвитку AI >1 ступеня у віддаленому періоді

z-score	Граничне значення	Чутливість (Se)	Специфічність (Sp)	AUC	P-value
z1	>1,3	76,7	72	0,780	0,013*
z2	>0,6	53,6	55,00	0,544	0,590
z3	>2,16	70,00	75,00	0,747	0,047*
z4	>4,5	45,45	76,0	0,565	0,480

z-score: z1 - BR, z2 – SV, z3 – синотубулярного з'єднання, z4 – висхідної аорти.

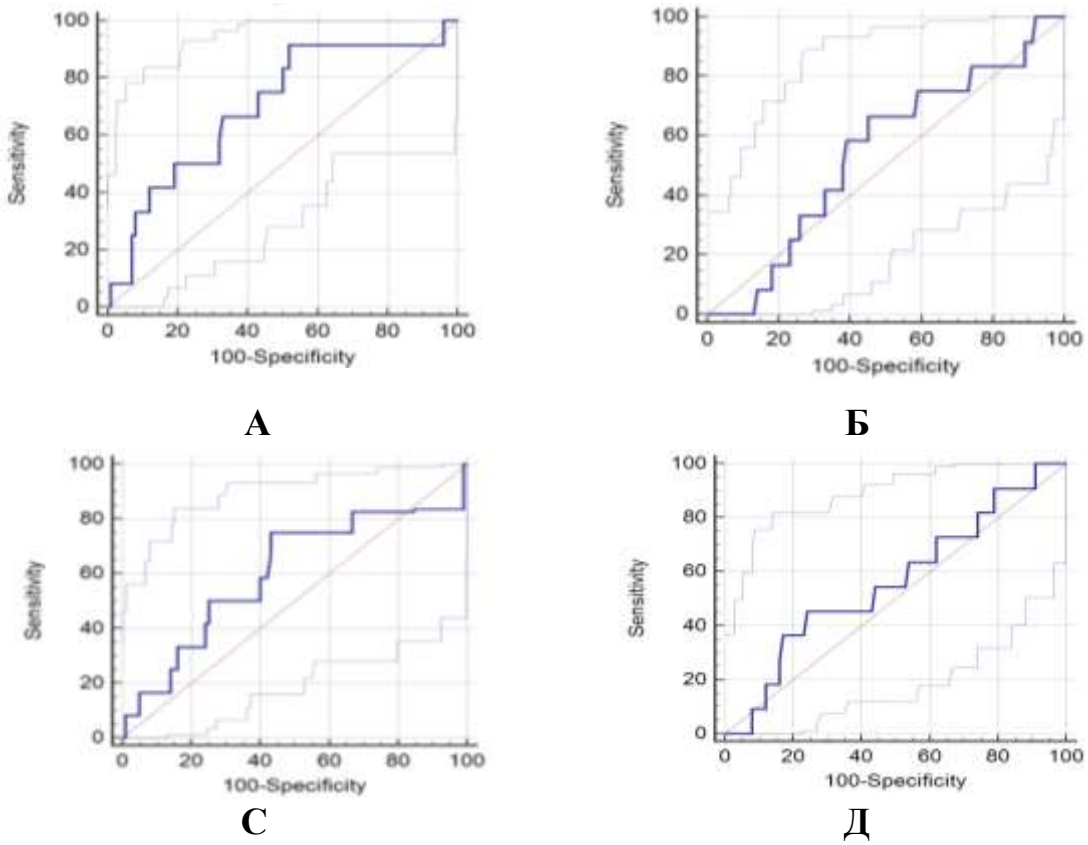


Рис. 5.5. ROC-криві результатів бінарної регресії для чотирьох сегментів неоаортального кореня: А – базальне кільце, Б – SV, С – синотубулярне з'єднання, Д – висхідна аорта.

Кількісний зв'язок дилятації цих сегментів кореня неоаорти з розвитком недостатності визначається величиною AUC (таблиця 5.9): при збільшенні кореня неоаорти в зоні *BR* вірогідність розвитку neoAI складає 78% (AUC=0,780), в зоні STJ – 74,7% (AUC=0,747). Припущення про зв'язок виникнення регургітації на аутографті з дилятацією

SV та висхідної аорти виявилось помилково-позитивним (p=0,590 та p=0,480 відповідно), розвиток недостатності не був залежним навіть від вираженої дилятації висхідної аорти (z-score >4.5) (таблиця 5.9), вірогідність розвитку neoAI склала 54,4% та 56,5% (AUC=0,544 та 0,565) відповідно при дилятації SV та висхідної аорти. Проведений аналіз продемонстрував також значно більший вплив на розвиток neoAI розмірів BR кореня аутографта в порівнянні з синотубулярним з'єднанням. Розвиток недостатності neoAV достовірно залежав, яка показав ROC-аналіз (таблиця 5.9), в основному від збільшення BR більше ніж на 1,3 одиниць z, що не є навіть показником, який традиційно кваліфікується, як дилятація.

Вірогідність розвитку недостатності при збільшенні цього сегменту кореня неоаорти, як вже було зазначено, складала 78% з чутливістю такого зв'язку 76,7%, що виявилось, в порівнянні з іншими сегментами, найвищими показниками. Так, для виникнення недостатності клапана аутографта синотубулярне з'єднання повинно було збільшитись більше ніж на 2,16 одиниць z з меншою вірогідністю – 74,7% та чутливістю 72%. Таким чином, статистичний метод (бінарна логістична регресія та ROC-аналіз) показав найбільшу інтенсивність кількісного зв'язку розвитку neoAI саме зі змінами розмірів базального кільця аутографта. Ми дослідили, що збільшення розмірів кореня неоаорти достовірно вплинуло на розвиток neoAI. Недостатність аутографта, в свою чергу, є найбільш частою причиною повторних операцій на неоаортальному клапані і показами до таких втручань є наявність регургітації більш ніж 3 ступеню (виражена). Якщо дослідження, що були наведені вище, прослідили вплив дилятації кореня неоаорти на розвиток AI більшої за 2 ступінь (таблиця 5.3) та виникнення neoAI більше 1 ступеня в залежності від розмірів кореня аутографта (ROC-аналіз, таблиця 5.9), то наступним кроком регресивно-кореляційного аналізу було визначення зв'язку між ступенем дилятації кореня аутографта та наявності neoAI більше 2 та 3 ступеня. До ризику появи neoAI більше 2 ступеня приводило збільшення z-score базального кільця більше ніж 1,8±1,3 (-0,7; 5,4), синусів Вальсальви більше за 2,7±1,4 (-1,7; 0,7), синотубулярного з'єднання - більше 2,8±+1,6 (-1,9; 8,9) та висхідної аорти - більше 3,2±1,3 (-0,6; 7,4). З виникненням neoAI>3 достовірно корелювало збільшення z-score BR більше 3,8±2,0 (0,4; 5,8), SV – більше 4,7±3,0 (0,3; 8,8), STJ - більше 5,4±3,3 (0,9; 10,6), висхідної аорти – більше 5,5±3,0(1,3; 9,3) одиниць z (таблиця 5.10). Сумарні дані ризиків виникнення neoAI при дилятації сегментів неоаортального корен наведені в таблиці 5.10.

Таблиця 5.10.

Граничні значення z-score сегментів кореня неоаорти, що приводили до появи neoAI

z-score в кінцевій точці	neoAI >1 ст	neoAI > 2 ст	neoAI > 3 ст
z1	1,3	1,8±1,3 (-0,7; 5,4)	3,8±2,0 (0,4; 5,8)
z 2	не впливало	2,7±1,4 (-1,7; 0,7)	4,7±3,0 (0,3; 8,8)
z 3	2,16	2,8±+1,6 (-1,9; 8,9)	5,4±3,3 (0,9; 10,6)
z 4	не впливало	3,2±1,3 (-0,6; 7,4)	5,5±3,0 (1,3; 9,3)

z-score: z1 – базального кільця, z2 – синусів Вальсальви, z3 – синотубулярного з'єднання, z4 – висхідної аорти.

5.5. Математичні моделі прогнозування виникнення неоаортальної недостатності та дилятації аутографта

Моделювання прогнозу перебігу післяопераційного періоду було проведено за допомогою *покрокової бінарної логістичної регресії*. Це дозволило підвищити точність класифікації за рахунок додаткового відбору параметрів та факторів ризику, що були найбільш визначальними з прогностичної точки зору.

Прогностична модель розвитку neoAI. За допомогою методу бінарної логістичної регресії серед багатьох вищенаведених незалежних чинників розвитку neoAI були визначені найвпливовіші предиктори та була створена математична прогностична модель розвитку недостатності клапана аутографта у віддаленому періоді (таблиця 5.11). Статистичні розрахунки дозволили включити в прогностичну модель тільки 4 з них – вік пацієнтів, доопераційний функціональний клас (NYHA), тривалість операції та використання хірургічних модифікацій укріплення кореня неоаорти, що надало можливість прогнозувати наявність взаємозв'язку між цими факторами з розвитком neoAI. (таблиця 5.11). Вплив кожного показника визначався відповідним коефіцієнтом рівняння регресії. Якість моделі оцінювалась за показниками функції подібності, за результатами якої розраховані значення показника хі-квадрат (18,644, p=0,001).

Аналіз прогностичної можливості побудованої моделі дозволив отримати показники чутливості 0,793 та специфічності 0,812, загальний процент правильно класифікованих значень – 80,2%.

Таблиця 5.11

Прогностичне моделювання виникнення neoAI у віддаленому періоді

Показник	Позначення	Коефіцієнт регресії	p-value
Вік, міс	x_1	0,016	0,001
NYHA	x_2	0,727	0,010
Тривалість операції, хв.	x_3	-0,005	0,045
Модифікований протокол (0-ні, 1-так)	x_4	-2,052	0,002
Константа	-	0,201	0,048

Загальний вигляд моделі розвитку neoAI:

$$p = 1 / 1+e^{-z},$$

$$\text{де } z = 0{,}016 \cdot x1 + 0{,}727 \cdot x2 - 0{,}005 \cdot x3 - 2{,}052 \cdot x4 + 0{,}201 \quad (5.1)$$

p – вірогідність настання події,
e = 2,718 – експонента, основа натуральних логарифмів,
z - показник ступеню, що визначає рівень впливу врахованих чинників,
x1…n – показники, що впливають на настання події (таблиця 5.11).

На основі цієї формули був розроблений електронний калькулятор на базі програми Excel, де, змінюючи значення показників, автоматично розраховується значення вірогідності настання події - розвиток neoAI. Так, візьмемо пацієнта віком 18 років (x1=216), 1-го функціонального класу NYHA (x2=1), операція в цього пацієнта тривала 450 хвилин (x3=450) та якому не застосовувався модифікований хірургічний протокол (x4=0). Тоді, вірогідність виникнення neoAI буде розраховуватись так: $z = 0.016 \cdot 216 + 0{,}727 \cdot 1 - 0{,}005 \cdot 450 - 2{,}052 \cdot 0 + 0{,}201$ і $p = 1/1+2.718^{-z} = 0.894$, тобто вірогідність розвитку neoAI у цього пацієнта становить 89,4%.

Також можна визначити вплив кожного з факторів на прогностичну модель і зміну вірогідності виникнення neoAI. Наприклад, якщо у вищенаведеному прикладі пацієнта замінити значення x4, тобто пацієнту *були використані хірургічні модифікації* укріплення кореня неоаорти (x4 = 1), то вірогідність виникнення недостатності виявляється значно меншою: p=0,52, тобто 52%. Зменшення віку також зменшує вірогідність виникнення neoAI, якщо змінити x1, тобто вік пацієнта, у вищенаведеному прикладі з 216 міс на 5 міс, то значення вірогідності p буде дорівнювати 0,036, або 3,6%.

Прогностична модель розвитку дилятації кореня неоаорти. За допомогою методу бінарної логістичної регресії серед незалежних чинників розвитку дилятації неоаортального кореня (таблиці 5.6-5.8) були визначені найвпливовіші предиктори та була створена математична прогностична модель її розвитку у віддаленому періоді. Прогностичні моделі дилятації були створені для кожного з сегментів кореня аутографта. Вплив кожного показника визначався відповідним коефіцієнтом рівняння регресії.

Фактори, що виявились найвпливовішими в створенні прогностичної моделі дилятації кореня аутографта на рівні базального кільця (**BR)** представлені в таблиці 5.12

.

Таблиця 5.12

Прогностичне моделювання дилятації кореня неоаорти на рівні BR у віддаленому періоді.

Показник	Позначення	Коефіцієнт регресії	p-value
Стать (1-чоловіча, 2 – жіноча)	x_1	-0,815	0,049
NYHA	x_2	1,033	0,011
Доопераційна AI (0-ні, 1-так)	x_3	1,102	0,026
Доопераційний z-score BR	x_4	0,335	0,033
Модифікований протокол (0-ні, 1-так)	x_5	-2,100	0,001
Константа	-	-0,801	0,042

Серед багатьох факторів впливу, статистичний метод дозволив включити в кінцеву прогностичну формулу такі показники, як стать пацієнтів, функціональний доопераційний стан за NYHA, наявність доопераційної AI, доопераційні розміри BR аортального кореня та використання методів укріплення кореня неоаорти (модифікований хірургічний протокол) (таблиця 5.12). Це надало можливість прогнозувати наявність взаємозв'язку між цими факторами з розвитком дилятації неоаортального кореня на рівні BR.

Якість моделі оцінювалась за показниками функції подібності, за результатами якої розраховані значення показника хі-квадрат (25,217, p=0,027). Аналіз прогностичної можливості побудованої моделі дозволив отримати показники чутливості 0,845 та специфічності 0,795, загальний процент правильно класифікованих значень – 82,2%.

Загальний вигляд моделі дилятації BR аутографта:

$$p = 1 / 1+e^{-z},$$

$$\text{де } z = -0{,}815 \cdot x_1 + 1{,}033 \cdot x_2 + 1{,}102 \cdot x_3 + 0{,}335 \cdot x_4 - x_5 \cdot 2{,}100 - 0{,}801 \quad (5.2)$$

p – вірогідність настання події;
e = 2,718 – експонента, основа натуральних логарифмів,
z - показник ступеню, що визначає рівень впливу врахованих чинників;
x1, x2…n – показники, що впливають на настання події (таблиця 5.12).

На основі цієї формули був розроблений електронний калькулятор на базі програми Excel, де, змінюючи значення показників, автоматично розраховується значення вірогідності розвитку дилятації неоаортального кореня на рівні BR. За допомогою калькулятора ми можемо не тільки розрахувати вірогідність настання події, але і оцінити вплив кожного з показників. Наприклад, у пацієнта чоловічої статі (x1=1), I-го функціонального класу (x2=1), з доопераційною AI (x3=1), з доопераційним z-score 2 (x4= 2) та якому застосовувався модифікований хірургічний протокол (x5=1), застосування формули розрахунку прогностичної моделі показує вірогідність дилятації BR в 28,7% (p=0,287). Якщо такому пацієнту не використовувати *модифікований протокол* (x5=0), то вірогідність дилятації збільшується до 76,7% (p=0,767). Але, якщо у пацієнта в діагнозі буде не AI (x3=0), то вірогідність настання події - дилятації BR – складає 11,8% (p=0,118).

Фактори, що були визначені як найбільш впливові на дилятацію **синусів Вальсальви (SV)** та використовувались для створення прогностичної моделі дилятації даного сегменту кореня неоаорти, представлені в таблиці 5.13.

Таблиця 5.13

Прогностичне моделювання дилятації синусів Вальсальви

Показник	Позначення	Коефіцієнт регресії	p-value
Час штучного кровообігу, хв	x_1	-0,017	0,015
Модифікований протокол (0-ні, 1-так)	x_2	-2,515	0,001
Укріплення некоронарного синуса (0-ні, 1-так)	x_3	-0,902	0,047
Константа	-	5,225	0,001

Серед багатьох факторів впливу (таблиця 5.7), статистичний метод дозволив включити в кінцеву прогностичну формулу такі показники, як час штучного кровообігу та використання методів укріплення кореня неоаорти (модифікований хірургічний протокол) (таблиця 5.13). Це надало можливість прогнозувати наявність взаємозв'язку між цими

факторами з розвитком дилятації неоаортального кореня в даному сегменті. Якість моделі оцінювалась за показниками функції подібності, за результатами якої розраховані значення показника хі-квадрат (21,492, p=0,021). Аналіз прогностичної можливості побудованої моделі дозволив отримати показники чутливості 0,800 та специфічності 0,910, загальний процент правильно класифікованих значень – 98,9%.

Загальний вигляд моделі дилятації неоаортального кореня на рівні SV такий:

$$p = 1 / 1+e^{-z},$$

$$\text{де } z = -0{,}017 \cdot x_1 - 2{,}515 \cdot x_2 - 0{,}902 \cdot x_3 - 0{,}801 \qquad (5.3)$$

p – вірогідність настання події;
e = 2,718 – експонента, основа натуральних логарифмів,
z - показник ступеню, що визначає рівень впливу врахованих чинників;
x1, x2…n – показники, що впливають на настання події (таблиця 5.13).

На основі цієї формули був розроблений електронний калькулятор на базі програми Excel, де автоматично розраховується значення вірогідності розвитку дилятації неоаортального кореня на рівні синусів Вальсальви. За допомогою калькулятора ми можемо не тільки розрахувати вірогідність настання події, але і оцінити вплив кожного з показників.

Фактори, що виявились найвпливовішими в створенні прогностичної моделі дилятації кореня аутографта на рівні синотубулярного з'єднання (**STJ)** представлені в таблиці 5.14.

Таблиця 5.14

Прогностичне моделювання дилятації синотубулярного з'єднання

Показник	Позначення	Коефіцієнт регресії	p-value
Стать (1-чоловіки, 2-жінки)	x_1	-0,470	0,046
Доопераційна AI (0-ні, 1-так)	x_2	-0,670	0,049
Доопераційний z-score синотубулярного з'єднання	x_3	0,447	0,002
Модифікований протокол (0-ні, 1-так)	x_4	-2,091	0,001
Константа	-	2,704	0,001

Серед багатьох факторів впливу, що були наведені в таблиці 5.8, статистичний метод дозволив включити в кінцеву прогностичну формулу такі показники, як стать пацієнтів,

наявність доопераційної AI, доопераційні розміри STJ аортального кореня та використання методів укріплення кореня неоаорти (модифікований хірургічний протокол) (таблиця 5.14). Це надало можливість прогнозувати наявність взаємозв'язку між цими факторами з розвитком дилятації неоаортального кореня на рівні синотубулярного з'єднання. Якість моделі оцінювалась за показниками функції подібності, за результатами якої розраховані значення показника хі-квадрат (25,710, p=0,003). Аналіз прогностичної можливості побудованої моделі дозволив отримати показники чутливості 0,767 та специфічності 0,901, загальний процент правильно класифікованих значень – 86,1%.

Загальний вигляд моделі прогнозу розвитку дилятації неоаортального кореня на рівні синотубулярного з'єднання:

$$p = 1 / 1+e^{-z},$$

$$\text{де } z = -0{,}017 \cdot x_1 - 1{,}017 \cdot x_2 + 0{,}486 \cdot x_3 - 2{,}441 \cdot x_4 + 3{,}679 \quad (5.4)$$

p – вірогідність настання події;
e = 2,718 – експонента, основа натуральних логарифмів,
z - показник ступеню, що визначає рівень впливу врахованих чинників;
x1, x2..n – показники, що впливають на настання події (таблиця 5.14).

На основі цієї формули був розроблений електронний калькулятор на базі програми Excel, де автоматично розраховується значення вірогідності розвитку дилятації неоаортального кореня на рівні SV. За допомогою калькулятора ми можемо не тільки розрахувати вірогідність настання події, але і оцінити вплив кожного з показників. Наприклад, у пацієнта чоловічої статі (x1=1), з доопераційною аортальною недостатністю (x2=1), з доопераційним z-score STJ 2,4 (x3=2,4) та без використання укріплення кореня неоаорти (x4=0), розрахунок дає вірогідність настання події – дилятації STJ більше 2 одиниць z - в 96,5%. Якщо у пацієнта змінити дані, наприклад стать на жіночу (x1=2), вірогідність дилятації буде складати 94,5%, якщо змінити тільки аортальну недостатність на її відсутність (x2=0), вірогідність складе вже 93,3%. Але найвпливовішим фактором зменшення вірогідності дилятації STJ виявився модифікований хірургічний протокол, його використання (x4=1) зменшує ризик дилятації до 63,3%.

5.6. Безпосередня та віддалена функція неолегеневої артерії

В нашому дослідженні для відновлення легеневої артерії були використані 3 різних методики, вони були детально описані в РОЗДІЛІ 3 «ЕВОЛЮЦІЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ...». Аутологічні методи були застосовані у 45 (29,8%) пацієнтів, синтетичні власноручтворені тристулкові кондуїти – у 69 (45,7%) хворих та біологічні – у 37 (14,5%) пацієнтів, з них ксенографти у 26 пацієнтів, та гомографти у 11 хворих.

Доплер-ЕхоКГ дозволяла оцінити показники гемодинаміки та функцію RV і клапана легеневої артерії. Середній трансклапанний градієнт (SG) на неолегеневій артерії (neoPA) на момент виписки у 144 пацієнтів, що пережили госпітальний етап, складав 23,9±14,14 мм рт.ст (медіана 20; 2-75). Більшість пацієнтів – 78 (54,2%) на момент виписки мали мінімальний SG - до 20 мм рт. ст (таблиця 5.15). У віддаленому періоді у 136 хворих, у яких був простежений віддалений результат, середній градієнт на неолегеневому клапані становив 32,5±16,9 мм рт ст (медіана 27,5; 7-90), що достовірно не відрізнялось від раннього періоду (p=0,356).

Таблиця 5.15

Систолічний градієнт між RV та PA в ранньому післяопераційному періоді

Систолічний градієнт SG , мм рт ст.	Ранній п/о період n=144	Віддалений п/о період n=136	p-value
0-20 (мінімальний)	78 (54,2%)	41 (30%)	0,0007
21-34(невеликий)	38 (26,4%)	45 (33%)	0,274
35-65 (помірний)	28 (18%)	43 (32%)	0,013
>65 (виражений)	0	7 (5%)	0,018
Середній градієнт, мм рт ст	**23,9±14,1**	**32,5±16,9**	**0,356**

За період спостереження достовірно зменшилась кількість пацієнтів з мінімальною обструкцією неолегеневого клапана - з 78 (54,2%) до 41 (30%) (p=0,0007), та достовірно збільшилась кількість пацієнтів з помірним стенозом - з 26 (18%) до 43 (32%) (p=0,01), та з вираженим стенозом (p=0,018, таблиця 5.16).Ступінь недостатності новоствореного клапана легеневої артерії ми оцінювали по діастолічному турбулентному потоку у вихідному тракті RV. Мінімальна (до 1 ступеню) недостатність клапана легеневої артерії була виявлена в

ранньому післяопераційному періоді у 78 хворих (54%), невелика (до 2 ступеня) у 56 (39%), помірна – у 10 пацієнтів (7%).

Показники віддаленої функції neoPA в залежності від методики її створення представлений в таблиці 5.16. З 136 пацієнтів, що спостерігались у віддаленому періоді, функція аутологічних методів реконструкції неолегеневої артерії була перевірена у 39 пацієнтів, пацієнтів з синтетичними кондуїтами – у 63, з ксенографтами - у 26 та з гомографтами – у 8. Пацієнти, яким використовувались власноручтворені синтетичні кондуїти та аутологічні методи мали достовірно нижчий вік, в порівнянні з іншими методиками реконструкції neoPA (p=0,017). Достовірно вищими у віддаленому періоді були градієнти на неолегеневому клапані у пацієнтів з ксенографтами (48,9±,6,8 мм рт ст) та синтетичними кондуїтами (37,1±12 мм рт ст), в порівнянні з хворими з аутологічними методиками (24,4±7,8 мм рт ст) та з гомографтами (27,7±11,8 мм рт ст). Доля пацієнтів з дисфункцією неолегеневої артерії, що потребували повторних втручань буде розглянута в РОЗДІЛІ 6 «ПОВТОРНІ ВТРУЧАННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ».

Таблиця 5.16

Вік пацієнтів, яким застосовувались різні методи реконструкції неолегеневої артерії

	Методи реконструкції неолегеневої артерії				p-value
	Аутологічні n=45	Синтетичні кондуїти n=69	Ксенографт n=26	Гомографт n=11	
Вік пацієнтів, міс	120 (5;216)* [110;186)	111(0,5;216)* [60;176]	138 (5;216) [105;209]	168 (60;204) [168;197]	0.017
К-сть пацієнтів під спостереженням	39	63	26	8	-
Період спостереження, міс	140,3±72,5	41,3±23,5*	59,5±21,5*	156,1±26,9	0,018
макс SG, мм рт ст	24,4±7,8	37,1±12*	48,9±,6,8 *	27,7±11,8	0,025
Недостатність neoPA>3 ст, к-сть (%)	24 (61,5%)*	15 (23%)	6 (23%)	3 (37,5%)	0,019

* - відмічені значення, що достовірно відрізняються

МРТ-дослідження функції неолегеневої артерії. Методом МРТ у післяопераційному періоді обстежено 74 пацієнта з загальної кількості хворих дослідження. Обстеження були проведені в середній термін після операції 39,6±14 міс (25 міс- 16 років). У дітей після

операції PAVR SG тиску на кондуїті складав 21,9 ± 11,4 мм рт.ст. (від 6 - 64 мм рт.ст.), 22 пацієнта з 74 обстежених мали стеноз кондуїту. Значну обструкцію кондуїту – градієнт тиску > 32 мм рт.ст. (в середньому 40,3 мм рт. ст. (від 35 до 47 мм рт.ст) було встановлено у 20 хворих. Найвищі показники SG на неолегеневій артерії зареєстровані у дітей віком від 1 до 3 років (52,0±28,6 м) рт ст, проте достовірної різниці щодо градієнтів тиску у різних вікових групах не визначено (p>0,05).

МРТ-дослідження дозволило кількісно оцінити ступінь недостатності кондуїта, Недостатність на RV-PA з'єднанні за даними МРТ була виявлена у всіх пацієнтів, що досліджувались. В середньому фракція регургітації на кондуїті дорівнювала 16,25 ± 2,63 % (від 10 до 82 %). Незначну недостатність виявлено у 15 пацієнтів (в середньому 20% – від 19 - 21%), у двох хворих – помірну недостатність (до 27%). Значну регургітацію на кондуїті виявлено в 7 випадках: фракція регургітації становила в середньому 55,6% (від 38 до 82%).

5.7. Клінічний стан пацієнтів після операції легеневого аутографта

Не пережили оперативний етап 7 пацієнтів: 1 пацієнт, який до операції мав I функціональний клас NYHA, 2 пацієнтів – II функціональний клас, 2 пацієнтів – III та 2 – IV функціональний клас. З 136 тих, хто вижив і мав дані віддаленого періоду, до I-II функціонального класу за NYHA у віддаленому післяопераційному періоді входила переважна більшість пацієнтів – 132 (97%) (рис. 5.6). Значно покращився клінічний стан у 15 хворих, які до операції мали III функціональний клас, у віддаленому післяопераційному періоді вони увійшли до групи I-II функціонального класу NYHA. Один пацієнт, який до операції мав II функціональний клас, мав погіршення клінічного стану (до III функціонального класу). В двох з 19 пацієнтів групи III функціонального класу клінічний стан не покращився і залишився на доопераційному рівні. З 7 пацієнтів, що до операції знаходились в критичному стані (IV функціональний клас), клінічний стан значно покращився у 4 пацієнтів, 1 пацієнт продовжував знаходитись після операції в важкому клінічному стані (III функціональний клас) через важкий неврологічний дефіцит.

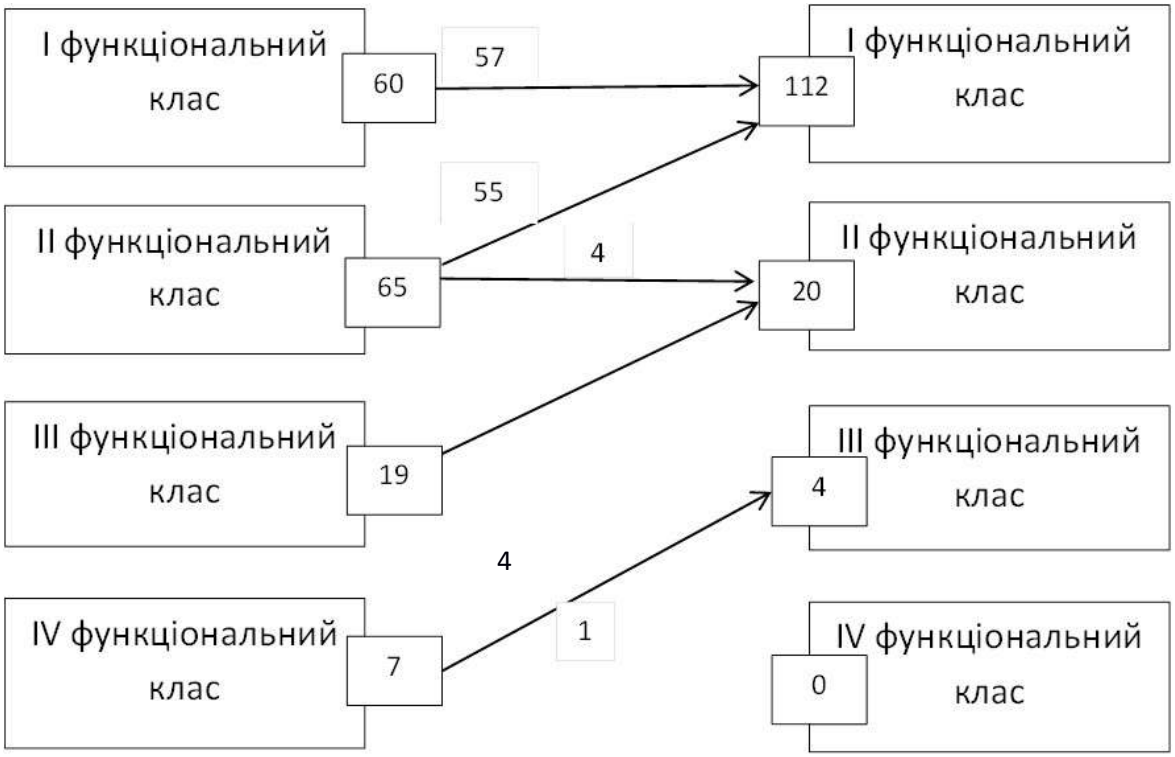


Рис. 5.6. Зміни клінічного стану (функціонального класу за NYHA) пацієнтів з доопераційного етапу (лівий стовпчик) до післяопераційного (правий стовпчик).

Таким чином, операція PAVR зберегла чи значно покращила клінічний стан у більшості пацієнтів нашого дослідження - 97% з тих, хто вижив, мали I-II функціональний клас за NYHA. Важливим є також той факт, що з 25 пацієнтів, що до операції мали значні клінічні прояви вади (19 хворих III функціонального класу) чи знаходились в критичному стані (7 пацієнтів), у 19 клінічний стан покращився суттєво. Операція PAVR, при технічній складності, що визначає достатньо високий ризик післяопераційних ускладнень та летальності, забезпечує у віддаленому періоді задовільний клінічний стан у переважної більшості пацієнтів.

5.7.1. Медикаментозні призначення у пацієнтів після виписки. Після виписки всім пацієнтам дослідження планово призначалась антигіпертензійна терапія у вигляді *інгібіторів АПФ*. Метою медикаментозного регулювання артеріального тиску було попередження дилятації неоаортального кореня в ранньо-віддаленому післяопераційному періоді. Легеневий клапан-аутографт, через свою відмінність за товщиною стінки та стулок від аортального кореня, в умовах системної циркуляції має ризик швидкої дилятації під впливом високого артеріального тиску. Період адаптації легеневого аутографта к умовам

системної циркуляції, коли його структури набувають морфологічних властивостей аортального кореня, проходить в перший післяопераційний рік. Саме цей період є критичним в плані ризику виникнення патологічного збільшення неоаортального кореня, тому медикаментозна стабілізація артеріального тиску є необхідною умовою збереження функціональності аутографта. Другим препаратом, який планово використовувався у окремої групи пацієнтів був *аспірин*. Він призначався пацієнтам, в яких в якості нової легеневої артерії були застосовані синтетичні тристулкові власноручтворені PTFE-кондуїти та ксенографти. Антиагрегантна дія аспірину попереджувала тромоемболічні ускладнення, невеликий ризик виникнення яких існує при застосуванні синтетичних та ксенобіологічних кондуїтів. Гомографти та аутологічні методи реконструкції легеневої артерії не потребували призначення аспірину.

Жоден з пацієнтів, яким була проведена операція PAVR, не отримував у віддаленому періоді антикоагулянтну терапію,, окрім одного хворого, що отримав протезування мітрального клапана штучним протезом після операції при цьому не було зафіксовано жодного випадку тромбоемболічних ускладнень. Геморагічні ускладнення у віддаленому періоді виникли у 2 пацієнтів (1,4%; 0,23%/рік) – масивна носова кровотеча в одному випадку (5,7 років після операції) та шлункова кровотеча через виразку шлунку (8,9 років після операції).

Відсутність антикоагулянтної терапії продемонструвало також одну з найважливіших переваг операції PAVR у пацієнтів жіночої статі: 12 жінок, що оперувались в дитячому віці безпечно перенесли вагітність та пологи, дві з них народили по двох дітей.

Обговорення результатів та висновки з розділу. Головною метою операції PAVR, як і будь якого іншого хірургічного методу лікування аортального клапана, є максимальне відновлення функції AV та збереження її тривалий час. Тривалість функції легеневого клапана в аортальній позиції є основним критерієм оцінки результатів операції PAVR, а можливість росту легеневого клапана в аортальній позиції вважається головною перевагою операції PAVR над іншими методами заміни AV [11-13,25,33-35,153,158]. Збільшення розмірів аутографта паралельно з соматичним ростом пацієнта доведене більшістю досліджень [33-35,118,153,155]. Найгостріше дискусійне питання операції PAVR полягає в трактовці цього збільшення: зміни розмірів аутографта - це ріст чи дилятація?

Принциповість різниці в визначеннях в тому, що ріст – це активне фізіологічне збільшення розмірів зі збереженням функції, а дилятація – це патологічне пасивне збільшення з розвитком дисфункції чи з частковою втратою функціональних можливостей. Яку роль у збільшенні розмірів аутографта відіграє активний ріст, а яку — пасивна дилятація, остаточно не висвітлено в сучасних наукових джерелах. Це питання є одним з головних в оцінці результатів операції PAVR у дітей. Даний розділ дослідження і був присвячений оцінці функції аутографта в ранньому та, що найбільш актуальним є на сьогодні, у віддаленому післяопераційному періоді, вивченню факторів, що визначають тривалість функції аутографта та пошуку шляхів покращення функціональної здатності neoAV. Тобто, головні завдання, що ставились перед цим дослідженням – це докази потенційних переваг легеневого аутографта: здатності до росту та здатності функціонувати в умовах системного артеріального тиску тривалий час без порушення функції. Отже:

1. Аналіз безпосередніх та ранніх результатів дослідження функції аутографта показав, що операція PAVR є ефективною в плані корекції аортальної вади. В післяопераційному періоді відбулось достовірне зменшення SG на AV: медіана SG до операції складала 57,0 мм рт. ст [36;72;95%CI] (6;177), та у ранньому післяопераційному періоді - 7 мм рт.ст [4;11;95%CI](3;19) (p=0,0023). У віддаленому періоді SG на neoAV складав (медіана) 8 мм рт ст. [5;13;95%CI] (2;59), і достовірно не змінився в порівнянні з раннім післяопераційним періодом (p=0,87), тобто у більшості пацієнтів систолічний градієнт на neoAV був в межах фізіологічного. Лише у 5 (3,6%) з тих, хто спостерігався у віддаленому періоді, пацієнтів SG на аутографті перевищував 20 мм рт.ст у одного з них – був більший за 40 мм рт.ст**.** Значне та достовірне зменшення систолічного градієнту після операції свідчить про ефективність операції PAVR при корекції обструкції вихідного тракту LV, а відсутність збільшення SG протягом віддаленого періоду спостереження демонструє, що легеневий аутографт здатен тривало функціонувати без наростання обструкції.

2. Зменшення EDI LV в післяопераційному періоді в порівнянні з доопераційним та збереження EF LV протягом всього періоду спостереження є свідченням ефективності операції в корекції недостатності AV, а відсутність збільшення порожнини LV протягом всього періоду спостереження у більшості пацієнтів (а тільки 5,6% (8) пацієнтів мали EDI більше за 100 мл/м2), є достовірною ознакою тривалого збереження функції аутографта.

3. Серед 136 пацієнтів, що пережили операційний етап та мали дані віддаленого періоду спостереження, який склав 75,1±57,5 міс (медіана 64,5; 10-216 міс), neoAI спостерігалась: до 1 ступеня (мінімальна) – у 95 (69,8%) пацієнтів, до 2 ступеня (до невеликої) – 21 (15,4%) пацієнтів, до 3 ступеня (помірно-виражена) – у 15 (11%) пацієнтів, вище 3 ступеня (виражена) - у 5 (3,7%) пацієнтів. Задовільним результатом операції вважалась наявність neoAI до 2 ступеня, таких хворих була переважна більшість - 116 (85,2%). Пацієнтів, що мали більшу за 2 ступінь недостатність, спостерігалось 20 (14,7%), ці пацієнти склали групу ризику до показів реоперацій. Характерним виявилась динаміка зростання її ступеня: кількість пацієнтів з недостатністю аутографта більше 2 ступеню прогресивно збільшувалась зі збільшенням терміну спостереження (p=0,0018).

4. За даними регресійно-кореляційного аналізу факторами, що позитивно корелювали, тобто сприяли прогресуванню neoAI, стали: *збільшення віку* пацієнтів на момент операції (r=0,277,p=0,003), ураження AV *не вродженої природи*: ревматизм (r=0,252, p=0,001) та інфекційний ендокардит (r=0,314, p=0,006), доопераційне *збільшення порожнини LV* (EDI) (r=0,477, p=0,001), тривалість ШК, реторакотомії в ранньому післяопераційному періоді, *збільшення розмірів неоаортального кореня на рівні BR та синотубулярного з'єднання*. Зменшення вірогідності розвитку недостатності аутографта при наявності даного фактору, була виявлена при: використанні *модифікованого хірургічного протоколу, укріплення кореня аорти* (r=-0,287, p=0,002), при вродженій природі аортальної вади (r=-0,405, p=0,001), двостулковому AV (r=-0,351, p=0,001).

Яким чином дані фактори реалізують свій вплив на розвиток недостатності neoAV необхідно пояснити.

Вплив віку пацієнтів на розвиток neoAI. Підвищення частоти розвитку neoAI з підвищенням віку пацієнтів пояснюється наступним чином. Легеневий клапан внутрішньоутробно є системним клапаном, він працює в умовах високого артеріального тиску, тому після народження, клапанний апарат та судинна стінка легеневого клапана за структурою не відрізняється від аортального. Фізіологічне зниження легеневого опору та тиску в легеневій артерії в перші дні/тижні після народження запускає механізм «детренування» структур легеневого клапана, що в кінцевому рахунку призводить з часом до виникнення суттєвої різниці в товщині та структурі (наприклад, кількості колагену та організації його прошарків) двох магістральних судин. Тому, використання легеневого

клапана в якості аортального протезу і функція його в умовах високого артеріального тиску у пацієнтів старшого віку супроводжувалось суттєво більшою частотою дилятації аутографта, стінка якого вже значно тонкіша за аортальну, і через це й легеневий клапан втрачає здатність фізіологічно переносити стресове навантаження.

Вплив характеру аортальної вади на розвиток недостатності neoAV. За даними дослідження*, ревматична та інфекційна* природа аортальної вади достовірно збільшували вірогідність розвитку дисфункції аутографта. *Ревматична хвороба* вважається одним з факторів, що погіршують віддалену функцію neoAV. Ревматизм, як причина аортальної вади, є системним захворюванням сполученої тканини, яке вражає не тільки AV, але й судинну стінку як аорти, так і легеневої артерії. Такий патологічний стан тканин аутографта достовірно асоціюється за даними нашого дослідження та за даними інших досліджень з дилятацією неоаортального кореня та розвитком післяопераційної недостатності клапана аутографта [31,132,135,147,151-155]. Також, для хворих з ревматичними аортальними вадами є характерними доопераційна AI та дилятація аортального кільця, що приводить до геометричної невідповідності діаметрів аортального та легеневого клапанів, що також веде до підвищеного ризику розвитку neoAI. Для попередження дилятації неоаортального кореня, в тому числі у пацієнтів з ревматичною природою аортальної вади, ми розробили і використали власні методики укріплення кореня аорти, вплив яких на розвиток neoAI, буде розглянутий нижче.

Інфекційне ураження AV у пацієнтів нашого дослідження супроводжувалось аортальною недостатністю та доопераційною дилятацією неоаортального кореня. А саме доопераційна AI достовірно пов’язувалась з розвитком neoAI.

Вроджена аортальна вада виявилась негативним незалежним предиктором розвитку neoAI, тобто зменшувала частоту її розвитку. Так як 71% пацієнтів нашого дослідження мали вроджений *двостулковий аортальний клапан* (BAV), то він також виявився незалежним предиктором зменшення частоти розвитку neoAI. Подібний вплив вродженої природи патології кореня аорти може пояснюватися тим, що, по-перше, у переважної кількості пацієнтів вроджена аортальна вада проявлялась у вигляді стенозу (у 65,5% пацієнтів), а саме наявність стенозу було негативним предиктором розвитку дилятації кореня неоаорти на рівні BR та синотубулярного з'єднання, і по-друге, аортальна вада не вродженої природи, яка зустрічалась у 15% наших пацієнтів, а саме ревматична та

інфекційна, була достовірним фактором, що впливав, як було вже описано вище, на розвиток дисфункції аутографта.

5. Вкрай важливим результатом статистичного аналізу стало виявлення факту, що незалежним предиктором розвитку *neoAI* стала *віддалена післяопераційна дилятація кореня неоаорти*. Але дилятація лише *двох сегментів* аутографта - *BR та STJ* (таблиця 5.3), дилятація ж SV не була прогностично значимим предиктором виникнення недостатності аутографта. Механізми виникнення neoAI при дилятації кореня аорти подібні до виникнення AI та пов'язані з особливостями анатомічної будови аортального кореня (чи кореня аутографта), але ці механізми є різними при дилятації BR або синотубулярного з'єднання. Так, дилятація BR призводить до зменшення висоти міжстулкових фіброзних трикутників, що в свою чергу веде до зменшення ефективної зони змикання (коаптації) стулок. Наслідком дилятації STJ є відносне зменшення довжини вільного краю стулок, що і порушує їх змикання. Дилятація цих двох сегментів нами розглядалась як основна причина порушення функції клапанного апарату аутографта, що і підтвердилось цим дослідженням. Єдиним шляхом попередження дилятації неоаортального кореня в цих сегментах стало використання методик *їх укріплення*. Такі хірургічні модифікації, як подвійний шов і зовнішнє укріплення проксимального анастомозу (базального кільця) залишками аортальної стінки та подвійний шов на дистальному анастомозі (синотубулярному з'єднанні), були направленні на зменшення ризику дилятації цих важливих, з прогностичної точки зору сегментів кореня неоаорти. Тобто, концепція укріплення двох сегментів неоаортального кореня показала свою ефективність у віддаленому періоді, попереджуючи розвиток neoAI – м*одифікація хірургічної техніки по укріпленню кореня неоаорти* стала незалежним предиктором зменшення частоти виникнення neoAI. Регресійно-кореляційний аналіз, визначивши важливу роль дилятації BR та STJ для розвитку віддаленої дисфункції аутографта, довів правильність запропонованої власної хірургічної концепції необхідності укріплювати саме ці сегменти кореня.

6. Результатом дослідження стало створення прогностичної моделі розвитку neoAI, серед всіх факторів, що вплинули на її розвиток, за допомогою покрокової бінарної логістичної регресії були вибрані *найвпливовіші,* ними *стали*

- *вік пацієнтів*, його збільшення приводило до збільшення ризику виникнення neoAI (p=0,001),

- *доопераційний клінічний стан* (ФК за NYHA), гірший д/о стан збільшував ризик появи neoAI (p=0,01),

- *тривалість операції* (p=0,002),

- *модифікації укріплення кореня неоаорти,* їх застосування знижувало ризик виникнення neoAI (p=0,002).

7. Фактори, що впливали на розвиток дисфункції аутографта та були наведені вище, не є безпосередньою *причиною* виникнення neoAI, а лише мають кореляційний *зв'язок* з її наявністю, реалізація впливу цих факторів пов'язана перш за все з процесом формування та розвитку дилятації кореня неоаорти. Вивчення змін розмірів аутографта показало, що серед пацієнтів дослідження існувала чітка тенденція до надмірного збільшення (дилятації) неоаортального кореня зі збільшенням терміну спостереження, середні значення показників z на всіх трьох рівнях кореня через 10 років виходили за межі початкової дилятації (z>2), і на момент 15-ти річного спостереження z-score базального кільця складав в середньому 3,2 ±1,3 (0,3;5,4), SV - 4,2 ±1,7 (0,5;8,8), STJ - 4,6 ±2,2 (0,8;10,6), що було достовірно більшим за показники ранньо-віддаленого періоду (p=0,001). У віддаленому періоді спостереження пацієнтів з дилятацією BR було 46,3%, SV – 67,7% та STJ – 58,8%, тобто більшість.

8. Загальними для всіх трьох сегментів кореня неоаорти незалежними предикторами, що сприяли розвитку дилятації, стали *доопераційна AI, та пов'язані з нею збільшення EDI LV, доопераційне збільшення BR (>1,4z), синотубулярного з'єднання(>1,5z) та висхідної аорти (>3,4z).* Загальним незалежним предиктором, який достовірно зменшував ризик розвитку дилятації кореня неоаорти стало використання *модифікованого хірургічного протоколу* - методики укріплення BR та STJ кореня аутографта. Застосування цих методик достовірно вплинуло на попередження дилятації всіх трьох сегментів неоаортального кореня.

9. Метод бінарної логістичної регресії дозволив визначити *кількісний зв'язок* та *інтенсивність зв'язку* між вираженістю дилятації сегментів неоаорти та дисфункцією аутографта, тобто встановлення таких розмірів (*значень z) сегментів неоаортального кореня,* перевищення яких веде до розвитку недостатності клапана аутографта. Визначення граничних розмірів сегментів кореня аутографта, при яких функція клапана залишається збереженою, є визначенням кількісних критеріїв *росту* легеневого аутографта, тому що

перевищення цих значень буде супроводжуватися розвитком дисфункції і таке збільшення треба трактувати вже як *дилятацію* аутографта. До розвитку недостатності клапана аутографта привело збільшення розмірів *BR більше 1,3 одиниць z та розмірів STJ більше 2,16 одиниць z*, збільшення розмірів SV та висхідної аорти не вплинуло на розвиток дисфункції клапана аутографта.

10. Розвиток дилятації кореня аутографта та виникнення його дисфункції є близькими та тісно взаємопов'язаним процесом. Було досліджено вірогідність виникнення neoAI різного ступеня при збільшенні розмірів кореня аутографта: на розвиток недостатності більш *ніж 1 ступеня* впливало збільшення розмірів базального кільця більше *1,3 одиниць z та розмірів STJ більше 2,16 одиниць z.* До ризику виникнення neoAI більше 2 ступеня приводило збільшення z-score базального кільця більше 1,8±1,3 (-0,7; 5,4), синусів Вальсальви – більше за 2,7±1,4 (-1,7; 0,7) та синотубулярного з'єднання – більше за 2,8±+1,6 (-1,9; 8,9). До розвитку neoAI більш ніж 3 ступеня (виражена) приводило збільшення розмірів базального кільця більше 3,8±2,0 (0,4; 5,8) z, синусів Вальсальви – більше 4,7±3,0 (0,3; 8,8), *синотубулярного з'єднання* - більше 5,4±3,3 (0,9; 10,6), *висхідної аорти* – більше 5,5±3,0(1,3; 9,3) одиниць z (таблиця 5.10).

11. Аналіз результатів регресійно-кореляційного аналізу наглядно демонструє, що як на розвиток neoAI, так і на розвиток дилятації кореня аутографта, позитивно впливали *однакові фактори*: *наявність доопераційної AI, ревматична та інфекційна природа аортальної вади*, загальним предиктором зменшення розвитку віддаленої дилятації кореня аорти, та пов'язаної з нею neoAI, стало *використання методик укріплення кореня аутографта*.

12. Оцінюючи клінічний стан пацієнтів після операції PAVR можна впевнено стверджувати, що ця операція не тільки значно покращує клінічний стан важких доопераційних пацієнтів, але і забезпечує більш ніж задовільний фізичний функціональний стан пацієнтів протягом тривалого часу. Необхідним протокольним післяопераційним медикаментозним веденням пацієнтів після операції PAVR є антигіпертензійна терапія, яка направлена на попередження розвитку дилятації неоаортального кореня в перший післяопераційний рік. Антикоагулянтна терапія не призначалась пацієнтам дослідження. Геморагічні ускладнення у віддаленому періоді виникли у 2 пацієнтів (1,4%; 0,23%/рік) – масивна носова кровотеча в одному випадку (5,7 років після операції) та шлункова

кровотеча через виразку шлунку (8,9 років після операції). Відсутність антикоагулянтної терапії продемонструвало також одну з найважливіших переваг операції PAVR у пацієнтів жіночої статі: 12 жінок, що оперувались в дитячому віці безпечно перенесли вагітність та пологи, дві з них народили по двох дітей.

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [92,105,106,199,200,221-223]:

1. Лебідь І.Г., Разінкіна А. О., Сидоренко А.Ю., Климишин Ю. І., Романюк О.М., Лєбєдь 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.

2. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О., Руденко Н.М. Оцінка неоаортальної недостатності у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 27 (1), 84-90.

3. Климишин Ю.І., Лебідь І.Г., Романюк О.М., Ханєнова В.А., Руденко Н.М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. Кардиология:от науки к практике. 2016; 5-6 (24), 30-37.

4. Клімішин 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.

5. 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, 21-25.

6. Романюк О.М. Вплив хірургічних модифікацій на безпосередні результати операції легеневого аутографта. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 25 (2), 64-66.

7. 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, 30-33.

8. 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, 221-223.

РОЗДІЛ 6
ПОВТОРНІ ВТРУЧАННЯ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ.

Даний розділ дисертаційної роботи присвячений повторним втручанням на неоаортальному та неолегеневому клапанах після операції PAVR. В розділі будуть розглянуті питання причин та частоти повторних втручань, наведені результати аналізу факторів, що впливали на їх виникнення та визначені шляхи зменшення ризику реоперацій на оперованих клапанах.

Згідно існуючих рекомендацій по оцінці віддалених результатів операції PAVR, що були запропоновані Sievers та колегами (2015) для European Ross Registry, в своїй роботі ми використали наступні визначення [41,75]:

повторне втручання – будь-яка процедура, хірургічна чи інтервенційна, що проводилась після первинної операції PAVR, що була пов'язана з неоаортальним та неолегеневим клапанами, або іншими клапанами та структурами серця. Повторні втручання слід відокремлювати від *незапланованих операцій: незапланована операція* – будь-яка серцева операція чи процедура, що була проведена в ранньому післяопераційному періоді після операції PAVR протягом всього періоду госпіталізації [41,75].

До *повторних втручань* були включені:

- *реоперації* - будь-які повторні хірургічні втручання на аутографті, на neoPA, на вихідних трактах лівого та правого шлуночків, на атріовентрикулярних клапанах, а також інші серцеві операції;
- *реінтервенції* – будь-які рентгенендоваскулярні недіагностичні процедури, що проводились на аутографті, неолегеневій артерії, коронарних артеріях, магістральних судинах і т.п.

Методика підрахунку повторних втручань вкрай важлива для адекватної оцінки віддалених результатів операції PAVR. Особливістю операції PAVR, що відрізняє її від інших методів аортальної хірургії, є те, що її результати залежать від тривалості функції двох клапанів – неоаортального та неолегеневого. Згідно з рекомендаціями European Ross Registry, ми враховували кожне втручання на оперованих клапанах як окреме втручання.. Наприклад, пацієнт після виписки через певний термін мав стеноз кондуїта в легеневій

позиції і йому була проведена балонна дилятація цього кондуїта, тобто ендоваскулярна процедура. Після цього через певний проміжок часу хворому була виконана заміна цього стенозованого кондуїту та пластика AV під час однієї операції. Таким чином, в сукупності, одному пацієнту було виконано *три повторних втручання* – одну *реінтервенцію* на кондуїті (балонна дилятація), одну *реоперацію* на аутографті та одну *реоперацію* на неолегеневому клапані. При підрахунку *загальної кількості реоперацій* та актуарних показників свободи від повторних операцій одночасне втручання на неоаортальному та неолегеневому клапанах під час однієї рестернотомії рахувалися як *одна реоперація*. Але, оцінюючи кількість повторних процедур на кожному з клапанів, наприклад, свободу від реопераций на аутографті чи свободу від реопераций на неолегеневому клапані, ці процедури, що проводились під час однієї операції, рахувались окремо - одна на аутографті та одна на неолегеневому клапані. Також, розрахунок актуарних показників свободи від втручань, реопераций та реінтервенцій проводився відносно *кількості повторних процедур*, а не кількості *реоперованих пацієнтів*.

Повторні втручання були проведені у 39 хворих, що склало 25,8% від загальної кількості пацієнтів (n=151), які були прооперовані за 1996-2015 роки (таблиця 6.1).

Таблиця 6.1

Спектр повторних втручанн у пацієнтів загальної групи

	кількість	%
Всього пацієнтів з повторними втручаннями	39	25,8
Всього пацієнтів з ре операціями	31	20,5
Всього повторних процедур	61	40,3
Повторні операції	35	22,5
- пов'язані з neoAV	8	5,3
- пов'язані з RVOT	26	17,2
- з MV	1	0,7
Реінтервенції ендоваскулярні	26	17,2

У цих 39 хворих було виконано 61 повторне втручання – 35 реопераций та 26 реінтервенцій (таблиця 6.1). Тридцять п'ять *реопераций* були проведені у 31 (20,5%) пацієнта, четверо пацієнтів з них були оперовані вдруге після першої повторної операції. У

23 пацієнтів під час реоперацій проводилась одна хірургічна процедура, у 7 хворих – дві, у 1 – три хірургічних процедури.

У 21 з 31 пацієнта, які оперувались повторно після операції PAVR, були виконані операції, пов'язані тільки з неолегеневою артерією (неоРА) – у 17 пацієнтів з приводу стенозу/недостатності неолегеневого з'єднання, та у 4 – з приводу інфекційного ендокардиту кондуїту (таблиця 6.2).

Таблиця 6.2

Покази до повторних операцій

	n=31
Ізольований стеноз/недостатність неоРА	17
Неоаортальна недостатність+аневризма висхідної аорти	4
Інфекційний ендокардит кондуїту	4
Неоаортальна недостатність+стеноз кондуїту	2
Неоаортальна недостатність+аневризма висхідної аорти+дисфункція кондуїту	1
Ізольована неоаортальна недостатність	1
Ресубаортальний стеноз+аортальна недостатність+стеноз кондуїта	1
Дисфункція протезу мітрального клапана	1

У 4 пацієнтів реоперації були пов'язані з недостатністю аутографта та аневризмою висхідної аорти, у 2 хворих – реоперації проводились з приводу недостатності neoAV (аутографта) та неолегеневим стенозом (RVOTO), у одного пацієнта - з приводу ресубаортального стенозу, аортальної недостатності та стенозу кондуїта, у одного – з приводу стенозу мітрального протеза, та ще у одного – з приводу аортальної недостатності, аневризми висхідної аорти та дисфункції кондуїта (виражена регургітація) (таблиця 6.2). У 15 з 39 хворих були виконані і ендоваскулярні втручання, і хірургічні операції, у двох пацієнтів були виконані по дві реоперації. Таким чином, всього повторних втручань на неоаортальному клапані та LVOT було виконано 8 у 7 (4,5%) пацієнтів, повторних втручань на неолегеневій артерії було виконано 52 у 31 пацієнта, з них реоперацій було виконано 26 у 25 хворих (16,5%), рентгенендоваскулярних реінтервенцій було проведено

26 у 25 (16,5%) хворих, одна реоперація в одного хворого була проведена на мітральному клапані.

Свобода від всіх повторних втручань склала: 5-ти річна - 75,2%(73,6-88,1;95%CI), 10-ти річна- 64,4% (514,5-74,4;95%CI), 15-ти річна - 56,5% (45,5-67,5;95%CI) (рис. 6.1).

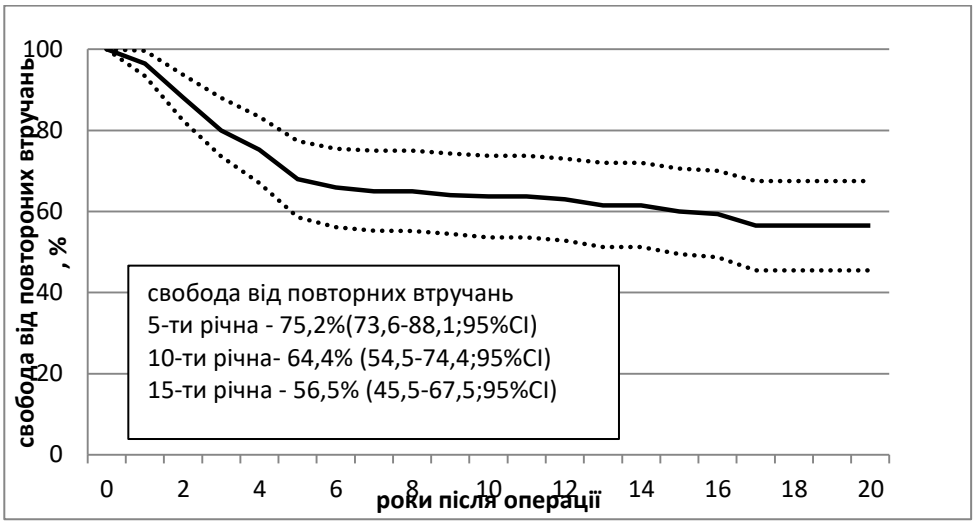


Рис. 6.1. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від повторних втручань в загальній групі пацієнтів. Штриховими лініями вказаний 95% довірчий інтервал (CI).

6.1. Повторні втручання, пов'язані з неоаортальним клапаном

За весь період післяопераційного спостереження було виконано 8 реопераций на неоаортальному клапані у 7 пацієнтів, що склало 5,3% від загальної кількості оперованих пацієнтів (n=151). Термін між первинною операцією та реопераційю склав в середньому 150,0±52,6 міс (27-198), середній вік пацієнтів на момент реоперації становив 26,25±4,3 років.

Показами до хірургічного втручання на аутографті були аортальна недостатність, поєднана з аневризмою висхідної аорти у 5 пацієнтів, у цих пацієнтів причиною недостатності була виражена *дилятація неоаортального кореня* (таблиця 6.3). C*труктуральне ураження* клапана аутографта була причиною недостатності у одного хворого, та AI, поєднана з субаортальним стенозом також у одного хворого (таблиця 6.3). Один пацієнт (№2 в таблиці 3) отримав дві реоперації. Трьом хворим (№1, 4 та 7) під час операції на аутографті була виконана повторна реконструкція неоРА.

Таблиця 6.3

Характеристика пацієнтів, що оперувались з приводу порушення функції neoAV

	термін між опер., міс	Вік на момент реоп., роки	Покази до операції	Дилятація кореня neoAV	Дилятація висхАо z-score	AI	КДІ, мл/м 2	ФВ ,%	Реоперація на корені аутографта
1	198,3	32	AI	z1=3,47 z2=3,17 z3=2,92	z=2,9	4	146	54	AVR
2	185,8 212	29,7 31,9	AI, AoAA AI	z1=4,6 z2=7 z3=8,9	z=7,1	3	180	53	1.Yacoub 2. AVR
3	170	24,2	AI, AoAA	z1=5,4 z2=6,7 z3=7,1	z=7,5	3	148	61	Bentall
4	163	25,5	AI, AoAA	z1=5,8 z2=6,75 z3=7,4	z=7,9	3	154	58	Bentall
5	148	29,3	AI, AoAA	z1=4,8 z2=5,2 z3=5,7	z=6,5	3,5	164	54	Bentall
6	158	24,9	AI, AoAA	z1=5,1 z2=8,8 z3=10,3	z=9,3	3	125	44	Bentall
7	27	18	AI, peSAS	z1=0,45 z2=0,03 z3=0,9	z=1,33	2,5	67	67	Пластика neoAV

AoAA – аневризма висхідної аорти z1 – значення z-score базального кільця кореня аутографта, z2 – значення z-score синусів Вальсальви, z3 – значення z-score синотубулярного з'єднання.

Свобода від реоперацій на неоаортальному клапані 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) відповідно (рис. 6.2).

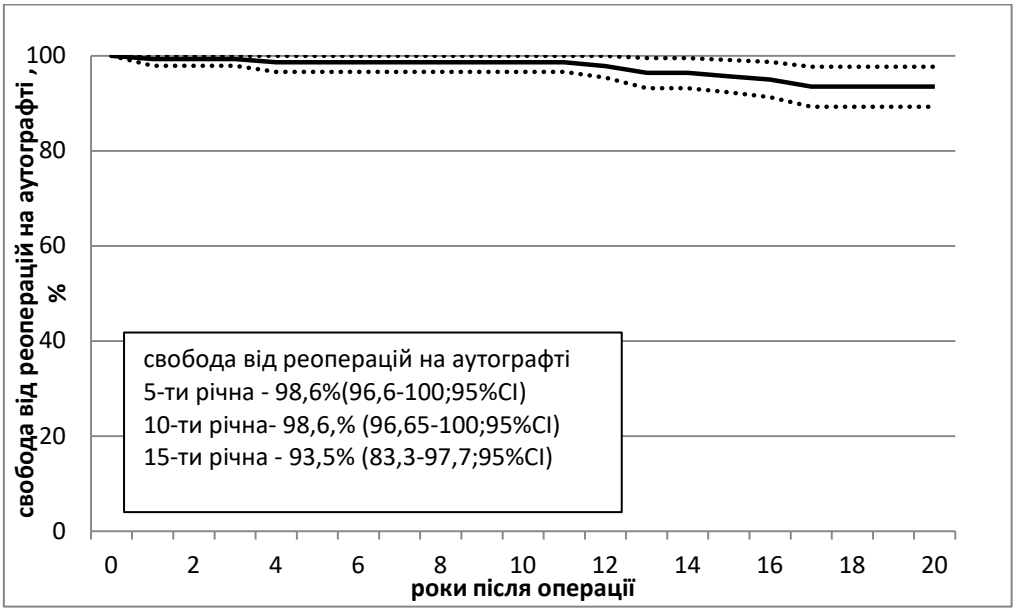


Рис. 6.2. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від повторних операцій на неоаортальному клапані в загальній групі пацієнтів. Штриховими лініями вказаний 95% довірчий інтервал (CI).

6.1.1. Порушення функції аутографта внаслідок дилятації неоаортального кореня. Дилятація неоаортального кореня була причиною недостатності клапана аутографта у 5 пацієнтів, що оперувались повторно. Як представлено в таблиці 6.3, всі пацієнти мали більш ніж помірну дилятацію кореня неоаорти, у чотирьох хворих z-score синусів Вальсальви (z2) та синотубулярного з'єднання (z3) перевищував 6. У цих хворих показник z-score базального кільця складав в середньому 5,13±0,4, синусів Вальсальви - 6,89±1,04, синотубулярного з'єднання - 7,9±1,53. Тобто, причинами neoAI в усіх п'ятьох випадках була надмірна дилятація кореня аутографта, що призвела до порушення коаптації стулок клапана. Всі пацієнти, що мали дилятацію кореня аорти, мали виражену дилятацію і висхідної аорти (таблиця 6.3), z-score висхідної аорти складав в цих хворих в середньому 7,65±0,87. Ступінь neoAI оцінювалась у всіх цих пацієнтів як більш ніж помірно-виражена (moderate) і дорівнювала в середньому 3,1. У всіх п'ятьох пацієнтів спостерігалось значне збільшення EDILV - в середньому 154,2±16,6 мл/м2, EFLV була помірно зниженою і становила в середньому 54 ±5,3%. Пацієнтам з дилятацією аутографта та висхідної аорти було виконано 5 операцій: 4 операції по заміні кореня аорти синтетичним клапановмісним протезом (операція Bentall) та одна операція ремоделювання аортального кореня (операція Yacoub – протезування висхідної аорти та синусів Вальсальви з реімплантацією коронарних судин) (таблиця 6.3). Три з цих операцій проводились в інших лікувальних

установах (дві в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та одна – в ДУ «Інститут серця» МОЗ України). Механічні клапани були діаметром 25 мм у чотирьох хворих та 23 мм – у одного. Одночасно з хірургією neoAV (операція Bentall) у одного хворого була виконана заміна неолегеневого кондуїту біологічним протезом 26 мм та анулоплікація тристулкового клапана, у другого під час операції Yacoub було виконано імплантацію в легеневий стовбур тристулкового клапанного механізму з мембрани PTFE.

6.1.2. Порушення функції аутографта через структуральне ураження клапана. Структуральні ураження аутографта, які стали причиною вираженої недостатності клапана, спостерігали у трьох пацієнтів (2%). Всі вони перенесли повторні втручання на аутографта, один з них реоперований вдруге. У одного пацієнта (№1, таблиця 6.3) дисфункція клапана була викликана краєвим фіброзом та кальцинозом стулок аутографта, до того ж легеневий аутографт мав чотири стулки. Неоаортальна недостатність оцінювалась як виражена, EDILV – 146 мл/м2, дилятація кореня неоаорти та висхідної аорти була в межах помірної (таблиця 6.3).

Рис. 6.3. Пацієнт С. (№ІХ3015/1619М, 2012). Реоперація з приводу ресубаортального стеноза та аортальної недостатності.

Цьому пацієнту було виконано протезування neoAV механічним протезом 25 мм, також, одночасно була виконано розширення кондуїту аутоперикардіальною латкою та

створення клапанного механізму моностулкою з PTFE. У другого хворого через 27 місяців після операції Ross-Konno на момент реоперації був діагностований ресубаортальний стеноз з SG 56 мм рт ст, та neoAI, що була викликана пролапсом некоронарної стулки аутографта (рис. 6.3). Пацієнту була виконана пластика neoAV шляхом вкорочення вільного краю некоронарної стулки, видалення субаортального стенозу, одночасно був замінений кондуїт PTFE 24 мм на тристулковий дакроновий власноручстворений кондуїт діаметром 30 мм.

Третій хворий (№2 таблиця 6.3) був реоперований вдруге через 27 місяців після операції Yacoub через виражену неаортальну недостатність внаслідок вкорочення правої коронарної стулки (як ускладнення попередньої операції), пацієнту було виконано протезування neoAV механічним протезом 25 мм.

Підсумовуючи аналіз пацієнтів з реопераціями на аутографті, необхідно вернутися до показів до хірургічного втручання з огляду на розміри неоаортального кореня. В таблиці 6.4 представлені дані розмірів (z-score) чотирьох рівнів неоаортального кореня у пацієнтів, що повторно оперувались на неоаортальному клапані та не оперувались. Середні показники z-score кореня аутографта у хворих, що не оперувались повторно, достовірно відрізнялись від аналогічних значень у пацієнтів, що реоперувались (таблиця 6.4).

Таблиця 6.4

Значення z-score неоаортального кореня у пацієнтів, що отримали повторну операцію на аутографті

z-score в кінцевій точці	Реоперація AV		p-value
	Ні (n=111)	Так (n=7)	
z1	1,8±1,3 (-0,7; 5,4)	3,8±2,0 (0,4; 5,8)	0,001
z 2	2,70±1,4 (-1,7; 0,7)	4,7±3,0 (0,3; 8,8)	0,001
z 3	2,8±1,6 (-1,9; 8,9)	5,4±3,3 (0,9; 10,6)	0,001
z 4	3,2±1,3 (-0,6; 7,4)	5,5±3,0 (1,3; 9,3)	0,001

z1 – z-score базального кільця, z2 – z-score синусів Вальсальви, z3 – z-score синотубулярного з'єднання, z4 – z-score висхідної аорти.

Порушення функції аутографта, поява неоаортальної недостатності та необхідність повторної операції виникала внаслідок дилятації всіх сегментів неоаортального кореня. До реопераций привело збільшення z-score базального кільця в середньому до 3,8±2,0 (0,4; 5,8),

синусів Вальсальви – до 4,7±3,0 (0,3; 8,8), синотубулярного з'єднання – до 5,4±3,3 (0,9; 10,6), z-score висхідної аорти – до 5,5±3,0 (1,3; 9,3) (таблиця 6.4). Збереження ж функції neoAV спостерігалось при розмірах базального кільця в середньому значенні z-score на рівні 1,8±1,3 (-0,7; 5,4), синусів Вальсальви - 2,70±1,4 (-1,7; 0,7), синотубулярного з'єднання - 2,8±1,6 (-1,9; 8,9), тобто помірна дилятація неоаортального кореня (z-score>2) не приводила до виникнення порушень функції клапана аутографта, регургітації та необхідності в повторних втручаннях.

6.2. Повторні втручання, пов'язані з неолегеневою артерією.

На неолегеневій артерії та вихідному тракті правого шлуночка (RVOT) у віддаленому періоді було проведено 52 повторних втручання – 26 ендоваскулярних інтервенції та 26 хірургічних втручання (реоперації). *Свобода від всіх втручань на неолегеневому клапані склала: 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). Актуарна крива свободи від всіх повторних втручань на RVOT представлена на рисунку 6.4.*

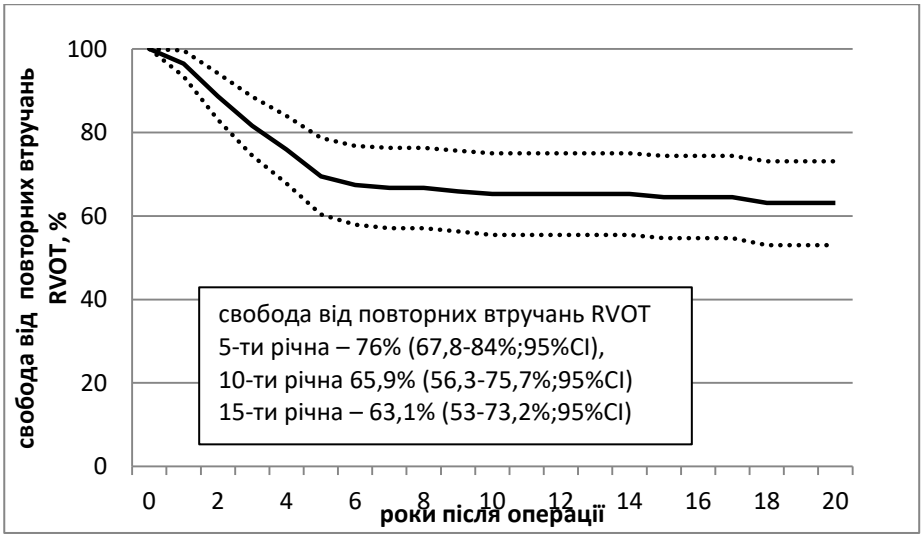


Рис. 6.4. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від повторних втручань на неолегеневому клапані (RVOT) (ендоваскулярних та хірургічних) в загальній групі пацієнтів. Штриховими лініями вказаний 95% довірчий інтервал (CI).

6.2.1.Ендоваскулярні реінтервенції. Ендоваскулярні реінтервенції у всіх пацієнтів нашого дослідження використовувались як перший етап лікування стенозу neoPA .

Двадцять шість балонних ендоваскулярних дилятації були виконані у 25 пацієнтів нашого дослідження, у одного пацієнта балонна дилятація була застосована двічі. Показом до дилятації стало стенозування neoPA з SG вище 60 мм рт ст. За даними дослідження, дилятувались переважно синтетичні тристулкові кондуїти PTFE – 18 балонних дилятацій (з них один двічі), ксенографти дилятувались в 4 випадках, аутоперикардіальний кондуїт – у 1 пацієнта. Середній вік хворих на момент дилятації складав 142,74±68,34 міс (43-246) (медіана 163,0 міс). Проміжок часу між первинною операцією, операцією легеневого аутографта, та балонною репроцедурою складав в середньому 46,4±19,9 (8-103) (медіана 47,0 міс). Середній градієнт на неолегеневій артерії на момент дилятації складав 74,4±8,02 мм рт ст. (63-95) (медіана 74,5). Ефективність балонної ангіопластики визначалась зниженням тиску в RV, та SG між RV та стовбуром або гілками PA. Задовільним результатом вважалось зниження тиску в RV нижче 50 мм рт. ст чи систолічного градієнту нижче 30 мм рт ст. З 26 балонних реінтервенцій зниження тиску в правому шлуночку нижче 50 мм рт. ст та СГ нижче 30 відбулося у 6 хворих, у 15 пацієнтів тиск в RV знизився до 50-60 мм рт. ст, в інших 5 хворих балонна дилятація була неефективною. З цих п'ятьох хворих, в яких ангіопластика кондуїта виявилась нерезультативною, четверо мали в легеневій позиції ксенографт, який мав виражений кальциноз на момент дилятації, ще у одного пацієнта дилятація кондуїта (тристулковий власноручстворений PTFE-кондуїт) була припинена через депресію сегменту ST по лівій коронарній артерії під час роздуванні балону. Середній SG на neoPA на момент виписки складав 53,6±2,8 мм рт ст. (25-75), що в порівнянні з допроцедурним (74,4±8,02 мм рт ст.) не було достовірним зменшенням (p=0,56).

П'ятнадцять пацієнтів з тих, хто отримав балонну дилятацію, були реоперовані в короткі терміни після ендоваскулярного втручання, в середньому цей термін склав 8,3±6,4 міс (0,2-21). *Свобода від рентгенендоваскулярних реінтервенцій склала: 5-ти річна – 83,6% (77-90,4;95%CI), 10-ти річна – 81,5% (74,3-88,7;95%CI), 15-ти річна – 81,5% (74,3-88,7;95%CI.* Актуарні криві свободи від рентгенендоваскулярних втручань представлені на рис. 6.5.

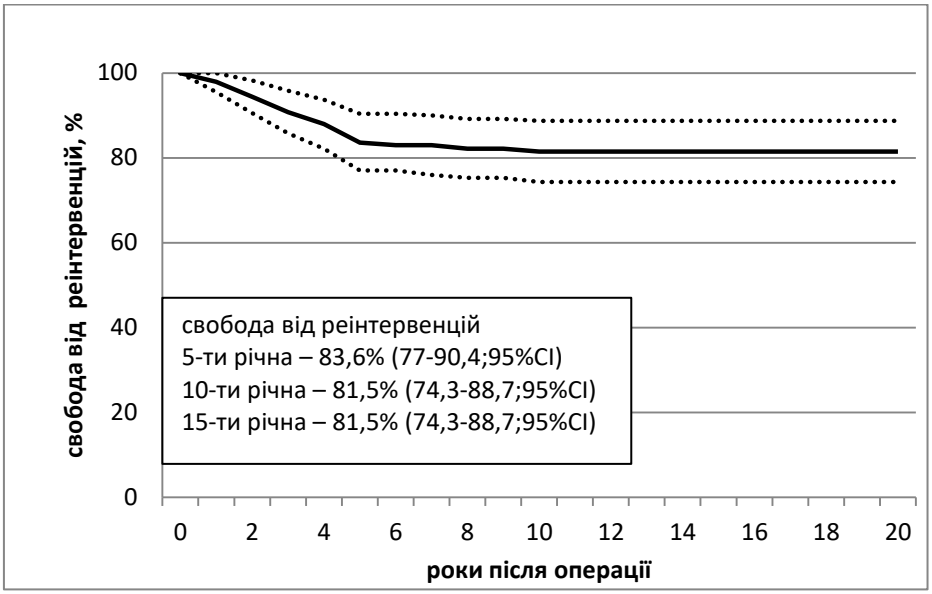


Рис. 6.5. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від рентгенендоваскулярних реінтервенцій в загальній групі пацієнтів. Штриховими лініями вказаний 95% довірчий інтервал (CI).

6.2.2.Реоперації, пов'язані з неолегеневою артерією. На вихідному тракті правого шлуночка було проведено 26 повторних хірургічних втручань у 25 пацієнтів. *Свобода від реоперацій, пов'язаних з RVOT становила: 5-ти річна - 87,2% (93,1-81,3;95%CI), 10-ти річна - 86,5% (92,6-80,4;95%CI) та 15-ти річна - 84,3% (91-77,6;95%CI (рис.* 6.6*).*

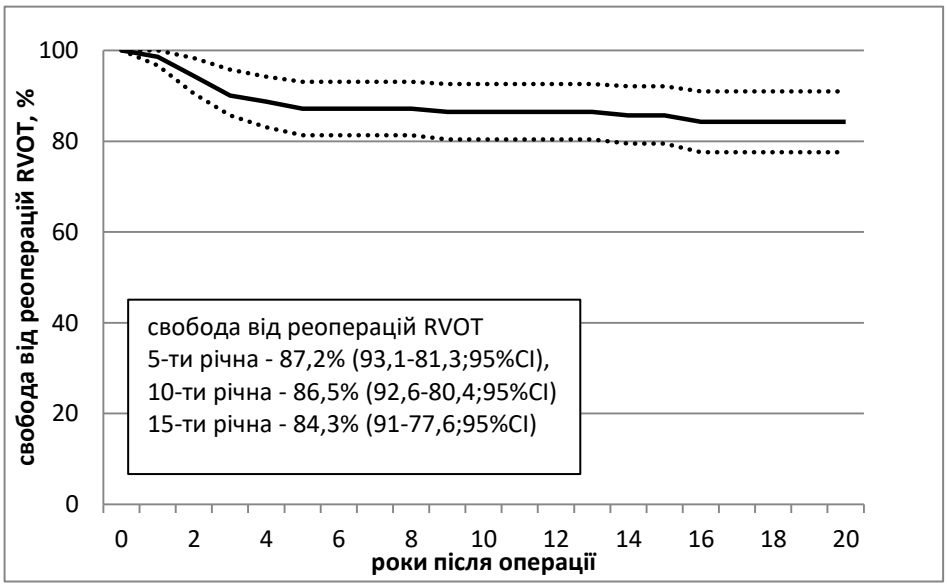


Рис. 6.6. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від реоперацій, пов'язаних з неолегеневою артерією в загальній групі пацієнтів. Штриховими лініями вказаний 95% довірчий інтервал (CI).

Попередня балонна ангіопластика кондуїта була проведена у 15 хворих, що оперувались повторно, через незадовільний результат ангіопроцедури. Всі хірургічні втручання були пов'язані з порушенням функції створеною за різними методиками під час операції PAVR «нової» РА . Покази до хірургічного втручання ґрунтувались на сукупності клінічних даних, даних ехокардіографії, МРТ/КТ діагностики та ангіографічного обстеження. Необхідність в операції визначалась: 1) при наявності симптоматики, 2) у асимптоматичних пацієнтів при наявності вираженого стенозу кондуїта з SG на RVOT більше за 60 мм рт.ст, наявності вираженої недостатності неолегеневого клапана, що проявлялась збільшенням порожнини правого шлуночка (кінцево-систолічного об'єму RV >80 мл/м2, EDIRV >150 мл/м2 чи співвідношення EDIRV/EDILV >2), фракцією викиду правого шлуночка < 47%, збільшенням інтервалу QRS >160 млс [214].

Причинами операцій на RVOT були: стеноз правошлуночково-легеневого з'єднання у 18 пацієнтів, виражена недостатність неолегеневого клапана у 3 хворих, інфекційний ендокардит з ураженням кондуїту – в 5 випадках (один пацієнт був оперований двічі через реендокардит кондуїту). Середній термін між первинною операцією (операцією PAVR) та реопераціею на неолегеневій артерії склав 66,9±53 міс (4,1-212), середній вік пацієнтів на цей момент становив 12,9±7,7 років (1,3-31,9). Методи реконструкції РА, що використовувались при операції PAVR і потребували повторного хірургічного втручання були *власноручтворені тристулкові PTFE-кондуїти*, *ксенографти* та *аутологічні* методи (таблиця 6.5). Жоден пацієнт з імплантованим в легеневу позицію гомографтом не був реоперований з причини його дисфункції.

Синтетичні тристулкові кондуїти. Серед всіх методів реконструкції РА найчастіше повторного втручання потребували *власноручтворені тристулкові кондуїти* - було повторно прооперовано 15 пацієнтів, яким вони були імплантовані, їм було виконано 16 реопераций. Середній термін повторного втручання після первинної операції в цій групі дорівнював 40,8±18,8 міс (4,1-65,3). Середній SG на RVOT на момент реоперації по заміні синтетичних кондуїтів становив у 74,6±8,09 мм рт ст. Загалом, на 69 імплантацій синтетичних кондуїтів, при операції PAVR були реоперовані 26 з них, що склало 10,5% від загальної кількості оперованих та *23,1%* від кількості використаних таких кондуїтів, тобто був замінений *кожен п'ятий синтетичний кондуїт*. Причинами заміни PTFE-кондуїтів в 11 випадках був стеноз кондуїту, в 4 – інфекційне його ураження.

Таблиця 6.5

Кількість реопераций на RVOT у пацієнтів з різними видами реконструкції неолегеневої артерії

Метод реконструкції RV-PA з'єднання	Кількість використаних (n=151)	Кількість реопераций на RVOT	% реопераций в групі	p-Value
Синтетичні кондуїти	69 (45,7%)	16 (10,5%)	23,1%	p=0,28 $\chi2$= 5.081 ($\chi2$= 7.815 для p<0.05)
Ксенографти	26 (17,2%)	5 (3,3%)	23,7%	
Аутологічні методи	45 (29,8%)	5 (3,3%)	11%	
Гомографти	11 (7,3%)	0	0	
Всього	151 (100%)	26 (17,2%)		

Причинами стенозування синтетичних кондуїтів були:

- невідповідність діаметра кондуїта віковим нормам - у 3 пацієнтів, яким були імплантовані кондуїти 12 мм та два 14 мм в діаметрі (операція PAVR виконувалась у цих хворих у віці до 1 року),
- проліферація фіброзних тканин на рівні проксимального анастомозу (анастомоз між отвором правого шлуночка та кондуїтом), що створювало підклапанну обструкцію – у 6 пацієнтів,
- порушення рухливості стулок кондуїту через кальцифікацію ендотелію, що покрив ці синтетичні стулки – у 2 хворих.

Причинами інфекційного ураження кондуїтів в трьох випадках була pseudomonas (інтраопераційне фото одного з цих хворих представлено на рисунку 6.7), в одного пацієнта – грибкова інфекція. Цей хворий з грибковим інфекційним ендокардитом кондуїта був оперований двічі на фоні грибкового сепсису: перша заміна кондуїта була через 16,6 місяців після операції PAVR.

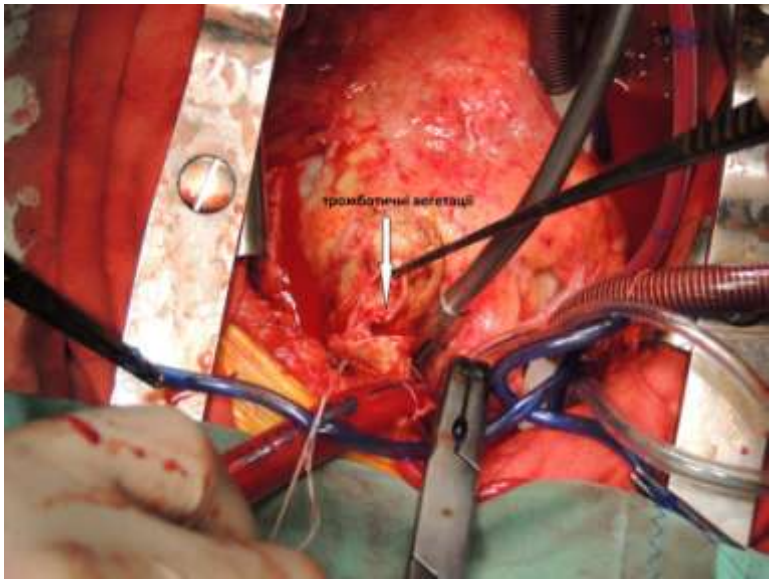


Рис. 6.7. Інфекційний ендокардит синтетичного тристулкового кондуїта. Інтраопераційне фото, пацієнт Г., ІХ№1942/1088М, 2015 р.

Через 8 місяців після попередньої пацієнт був госпіталізований з рецидивом інфекційного ураження кондуїту та інфекційними тромбоемболіями периферичних гілок РА (за даними комп'ютерної томографії), кондуїт був замінений, пацієнт отримав тривалу антигрибкову терапію, але хворий помер від грибкового сепсису через 5 місяців після виписки зі стаціонару в лікарні за місцем проживання.

Ксенографти. Кондуїти біологічного походження – ксенографти – потребували реоперації в 5 випадках з 26 використаних при первинній операції. Попередні балонні дилятації кондуїту виконувались в 4 випадках, Ці п'ять реоперованих пацієнтів становили 3,2% від загальної кількості, та 23,7% від кількості імплантованих біологічних кондуїтів, майже кожен четвертий пацієнт з ксенографтом, розміщеним в легеневу позицію, був реоперований. Причинами реоперацій були:

- стеноз ксенографта внаслідок кальцифікації кондуїта у 4 хворих,
- інфекційне ураження ксенографта в одному випадку.

Середній вік цих хворих на момент реоперації складав 12,3±7,9 років (10,5- 21,7). Проміжок часу між первинною операцією та реопераціею складав у цих пацієнтів в середньому 40,1±13,9 міс (13,9-50,1), пацієнт з інфекційним ендокардитом ксенографта був реоперований через 13,9 міс після операції PAVR.

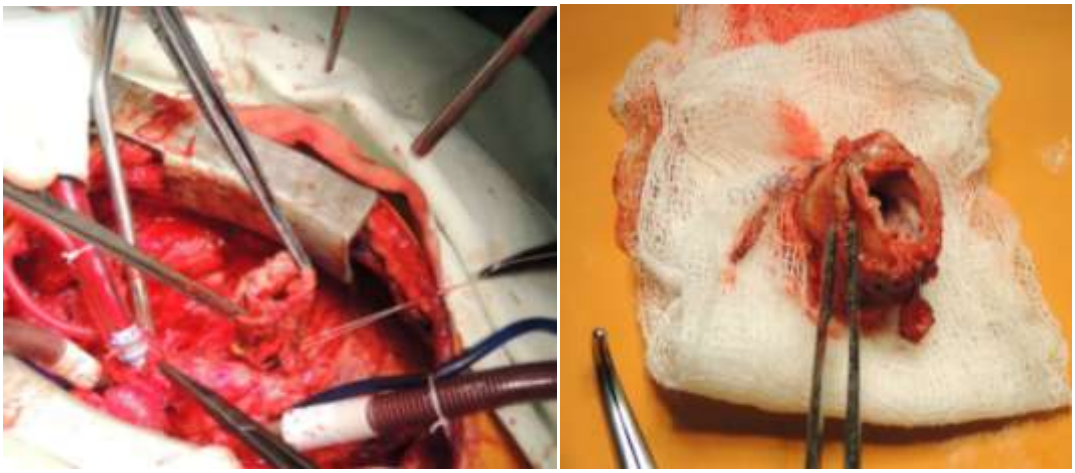


Рис. 6.8. Заміна стенозованого кальцифікованого ксенографта, (пацієнт Д, ІХ№ 2247, 2010р).

Аутологічні методи реконструкції RVOT. Було реоперовано 6 пацієнтів, з 46 хворих, яким на момент операції PAVR вихідний тракт правого шлуночка були застосовані аутологічні методи (таблиця 6.5). Кількість реоперованих в цій когорті хворих склало 3,3% від загальної кількості оперованих (n=151), та 11% від загальної кількості пацієнтів з аутологічними методами реконструкції нео PA . Були реоперовані пацієнти з аутоперикардіальним кондуїтом в чотирьох випадках (з тристулковим аутоперикардіальним механізмом у 3 пацієнтів та моностулкою у одного) та прямий легенево-правошлуночковий анастомоз (з аутоперикардіальною моностулкою) в двох випадках. Показами до реоперації в цій групі хворих були:

- виражена недостатність неолегеневого клапана у всіх пацієнтів через припинення функції клапанного механізму – у 3 хворих,

- стеноз неолегеневого аутоперикардіального кондуїту - у 3 хворих.

Термін між первинною операцією та реопераціею склав 11,8±4,6 років (6,2-17,6). Середній вік пацієнтів на момент реоперації становив 21,9±8,8 років (9,3-31).

Гомографти. Жоден з гомографтів не був реоперований.

Свобода від хірургічних повторних втручань на RVOT у пацієнтів з різними методами реконструкції PA суттєво відрізнялась (рис. 6.9). Вона становила за 5 та 10 років спостереження:

- *100% та 100% для гомографтів,*
- *84,1% (74,6-93,4;95%CI) та 78,3% (67,3-89,2;95%CI) для PTFE-кондуїтів,*

- *100% та 93,3% (85,7-100;95%CI) для аутологічних методів,*
- *80,7% (75,6-93,2;95%CI) та 80,7% (75,6-93,2;95%CI) для ксенографтів.*

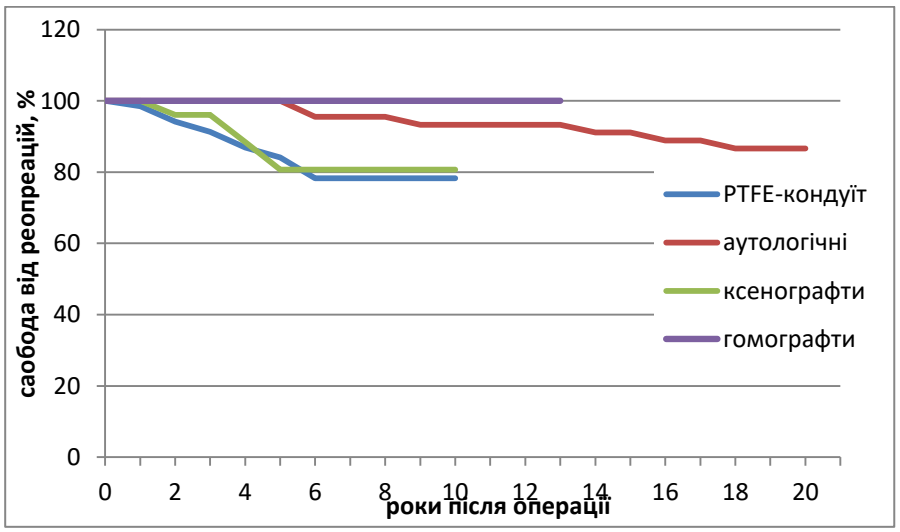


Рис. 6.9. Актуарні криві свободи від реопераций, пов'язаних з RVOT, у пацієнтів з різними методами реконструкції нео PA .

Очевидно з вищенаведених цифр, що свобода від реопераций у пацієнтів з аутологічними методами та гомографтами була достовірно вищою, ніж у хворих з синтетичними PTFE-кондуїтами та ксенографтами.

Суттєвим фактором, що вплинув на динаміку зростання кількості реопераций на RVOT був не тільки метод реконструкції, але і час після операції. Так, характерною особливістю використання синтетичних кондуїтів була їх достатньо рання дисфункція – більшість реопераций по заміні PTFE-кондуїтів 11 з 16, були проведені в перші 5 років після операції PAVR. Ксенографти також в основному мали ранню дисфункцію – 4 з 5 замінених ксенографтів були замінені в термін до 5 років після імплантації. Необхідність ж реопераций при аутологічних методиках з'явилась, за нашими даними, через 6 років (перша операція), а переважна більшість, 4 з 6 реоперованих, були виконані більш ніж через 10 років після первинної операції.

6.3. Інші реоперації

Один пацієнт був реоперований з приводу дисфункції мітрального протеза. У віці 5 місяців у цього пацієнта була виконана операція Ross-Konno з протезуванням мітрального клапана, пацієнту був імплантований мітральний протез 16 мм, в легеневу позицію був

розміщений ксенографт 19 мм. Реоперація була проведена через 4,6 років, через те, що стулки мітрального клапана були різко обмежені в рухомості, що призвело до появи вираженої недостатності на мітральному протезі. Протез був замінений на механічний протез 19 мм, втручання на неолегеневій артерії не проводилось.

6.4. Хірургічні методики реопераций

Ішемічний час при реопераціях склав в середньому 138,5±72,7 хв (67-305), час штучного кровообігу - 173,4±85,1 хв (87-350).

Особливості хірургічної техніки реопераций на аутографті. Всі повторні операції на неоаортальному клапані виконувались через серединну рестернотомію. В двох випадках, в зв'язку з підвищеним ризиком травми аорти при рестернотомії у пацієнтів з аневризмою висхідної аорти більше 6 см, артеріальна канюляція виконувалась через попередньо виділену праву підключичну артерію. Запуск штучного кровообігу проводився планово після рестернотомії та доступу до вушка правого передсердя чи нижньої порожнистої вени, після чого продовжувався кардіоліз. Ускладнень під час рестернотомії та кардіоліза, травми шлуночків чи магістральних судин, інтенсивних кровотеч, не було. Для зупинки серця використовувалась кристалоїдна кардіоплегія (кустодіол) в 5 випадках та холодова кров'яна кардіоплегія – в трьох. Кардіоплегічний розчин при недостатності neoAV вводився ретроградно через коронарний синус, потім, після зупинки серця, продовжувався у вічка коронарних артерій. Кустодіол вводився однократно, кров'яна кардіоплегія повторювалась кожні 20 хвилин ішемічного часу. В усіх випадках неоаортальної недостатності через дилятацію кореня та аневризм висхідної аорти остаточне рішення вибору способу корекції приймалося в операційній після ревізії клапана аутографта. Показами до протезування аутографта механічним протезом чи клапановмісним композитним графтом (операція Bentall) були:

- наявність значного структурального ураження стулок аутографта – дегенеративні та фіброзні зміни, кальцифікація;

- поєднання дилятації кореня аутографта з структуральною дисфункцією стулок аутографта;

- виражена дилятація кореня аутографта – z-score>6.

Пластика neoAV виконувалась при відсутності розширення кореня неоаорти та при чіткому розумінні патології анатомії стулок, що призводить до порушення їх коаптації.

Для протезування висхідної аорти та neoAV використовувались дакронові судинні протези діаметром 26 мм (в 3 випадках) та 28 мм (в двох випадках), з розміщеними всередині механічними протезами 23 мм (у двох пацієнтів), та 25 мм (у 6 хворих).

Хірургічні методики реоперації на RVOT. Хірургічні методи корекції патології neoPA поділялись на пластичні операції зі збереженням старого кондуїту та операції про заміні кондуїту. Пластичні операції проводились шляхом розширення кондуїту аутоперикардіальною латкою та створенням нового клапанного механізму імплантацією моностулки з мембрани PTFE, такий метод був використаний у 9 пацієнтів.

Для заміни кондуїтів використовувались:

- дакронові тристулкові власноручстворені кондуїти – у 7 хворих,
- ксенографти – в 1 випадку,
- PTFE тристулкові власноручстворені кондуїти – в 7 випадках,
- аутоперикардіальні тристулкові кондуїти – у 2 пацієнтів.

Операції проводилась шляхом рестернотомії, в умовах штучного кровообігу. Способи канюляції та підключення ШК залежали від плану операції, виникнення ускладнень під час рестернотомії та характеру патології RVOT. Бікавальна канюляція (верхня та нижня порожниста вена) застосовувалась у випадках, коли планувалась кардіоплегічна зупинка серця, кардіоплегія була використана в 8 випадках з 26 реопераций: у 3 пацієнтів, у яких проводились реопераці на двох клапанах - неоаортальному та неолегеневому, в 4 випадках інфекційного ендокардиту кондуїту та в 1 випадку при вираженому спайковому процесі для адекватної і безпечної візуалізації РА. В інших 18 випадках реопераці на RVOT проводились на паралельній перфузії на працюючому серці. В одному випадку штучний кровообіг екстрено підключався шляхом канюляції стегнової артерії при виникненні кровотечі через травму правого шлуночка під час рестернотомії.

6.5. Результати повторних операцій

Ранній післяопераційний період. Госпітальна летальність при реопераціях на аутографті та неолегеневій артерії становила 0%, жоден хворий не помер протягом раннього післяопераційного періоду.

Час штучної вентиляції легень (ШВЛ) в ранньому післяопераційному періоді складав в середньому (медіана) 5 [2;12] (2;92) год, час перебування у відділенні інтенсивної терапії – 18 [8;31] (10;106). При порівнянні цих показників з аналогічними показниками після первинної операції PAVR (час ШВЛ - 10 год [5; 19] (1; 1700), час перебування у ВРІТ - 93 [70; 147] (4; 2304)) з'ясувалось, що ці показники білу достовірно меншими у пацієнтів після повторних операцій, p=0,012 та 0,001 відповідно. В ході дослідження було з'ясовано, що середній час ШВЛ у пацієнтів з реопераціями на RVOT не був достовірно менший, ніж у хворих з реопераціями на neoAV – 8,04±11,5 годин проти 12,3±8,4 годин відповідно (p=0,46), так як і час перебування у відділенні інтенсивної терапії у цих пацієнтів статистично не відрізнявся – 26,8±4,8 год та 35,2±10,7 год відповідно, (p=0,19). Ускладнення раннього післяопераційного періоду спостерігались у 4 (11,3%) з 31 пацієнтів, що повторно оперувались. Вони включали: порушення ритму (пароксизмальна тахікардія) у одного пацієнта, периферичні неврологічні ускладнення у 1 хворого, ГНМК у вигляді субарахноїдального крововиливу у 1 пацієнта, позапланову реоперацію з приводу кровотечі у 1 пацієнта. Інотропна підтримка була призначена в 10 випадках реоперацій: в 6 випадках з 8 операцій на неоаортальному клапан, в 3 випадках з 26 реоперацій не неолегеневому клапані та у одного пацієнта з репротезуванням мітрального клапана.

Віддалений період. Період післяопераційного спостереження у пацієнтів після реоперацій склав в середньому 18,8±12,7 міс (4,7-54). Результати повторних операцій фіксувалися ехокардіографічно при повторному огляді пацієнтів. У пацієнтів з протезуванням neoAV (4 після операції Bentall, один після операції Yacoub та AVR, та один після AVR) при обстеженні в післяопераційному періоді не було виявлено гемодинамічних змін функції лівих відділів серця: функція протезу була збереженою, систолічний градієнт на протезі був в межах 2-13 мм рт ст., ступінь регургітації в усіх випадках не перевищувала 1,5 (minimal-to-mild).

Систолічний градієнт на RVOT після операції на неолегеневому клапані в середньому дорівнював 26,6±18 мм рт ст (8-56), недостатність коливалась в межах ступеню 1,5-2,5 (від невеликої до помірно-вираженої). Функція неолегеневого клапана після реоперації на RVOT залежала від методики корекції. У 10 пацієнтів, яким під час реоперації було виконано розширення первинного правошлуночково-легеневого з'єднання аутоперикардом та формування клапанного механізму моностулкою PTFE, мали гірший післяопераційний

результат відносно тривалості функції неолегеневого клапана. Функціонування синтетичної моностулки тривало максимально 28 місяців, в середньому цей термін склав 18,6±6,1 міс. Тільки у 4 пацієнтів з цих десяти хворих на момент аналізу даних функція моностулки була збереженою, в інших – рух моностулки вже був відсутній. У 17 хворих, яким при реопераці були імплантовані тристулкові (ксенографти та синтетичні власноручтворені) була виявлена триваліша компетентність клапанного механізму: всі пацієнти на момент останнього обстеження, через мали функціонуючі та рухливі стулки кондуїту.

6.6. Фактори ризику повторних втручань на аутографті, результати статистичного аналізу

Використовуючи статистичний метод кореляційно-регресійного аналізу, був проведений аналіз факторів ризику реопераці на неоаортальному клапані, визначені фактори, що вплинули на збільшення частоти повторних втручань (таблиця 6.6). Серед багатьох чинників доопераційного, інтраопераційного та післяопераційного перебігу частоту ревтручань на неоаортальному клапані (аутографті) визначали:

- природа аортальної вади: наявність вродженої аортальної вади негативно корелювала з підвищенням частоти реопераці на аутографті (r=-0,249, p=0,002), тобто *збільшення кількості пацієнтів з вродженою аортальною вадою достовірно знижувало кількість повторних операцій на аутографті*;

- важливим предиктором збільшенням реопераці стали *інфекційні ураження* аортального клапана (r=0,278, p=0,001);

- достовірним предиктором зменшення реопераці на аутографті (негативна кореляція – r=-0,285, p=0,001) була анатомія аортального клапана - двостулковий AV;

- доопераційне збільшення порожнини лівого шлуночка на доопераційному етапі також виявилось суттєвим предиктором реопераці на аутографті: збільшення кінцево-діастолічного об’єму лівого шлуночка (r=0,203, p=0,014) та кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка (r=0,356, p= 0,022);

- тривалість штучного кровообігу (r=0,173, p=0,034);

- використання *модифікованого хірургічного протоколу* достовірно знизило ризик повторних втручань на аутографті, збільшення кількості пацієнтів з укріплення кореня

аорти власними модифікаціями суттєво зменшило кількість реоперацій (r=-0,165, p=0,043) (таблиця 6.6).

Таблиця 6.6

Періопераційні показники, що аналізувались для визначення їх кореляційного зв'язку з реопераціями на неоаортальному клапані.

Предиктори		Реоперація		Коеф. кореляції	p-value
		Ні (n=144)	Так (n=7)		
Природа вади AV	Вроджена	124 (86,1%)	3 (42,9%)	-0,249	0,002
	IE	4 (2,8%)	2 (28,6%)	0,278	0,001
Двостулковий AV		108 (75,0%)	1 (14,3%)	-0,285	0,001
КДІ, мл/м2		80 [59,7 ;122] (9;288)	161[102;197](62;247)	0,203	0,014
КСО, мл		38 [18,5 ;48,7] (3; 101)	61 [42,5;98,5](30;104)	0,356	0,022
Час тривалості ШК, хв		165,5[136,2;205] (109;1094)	210 [178; 203] (150; 280)	0,173	0,034
Модифікований хірургічна методика		77 (53,5%)	1 (14,3%)	-0,165	0,043
Реторакотомія		9 (6,3%)	3 (42,9%)	0,285	0,001

Метод статистичного аналізу *співвідношення шансів* (odds ratio, OR) був використаний для визначення ризиків виникнення реопераційна аутографті при наявності певних доопераційних та інтраопераційних факторів (таблиця 6.7). Достовірним предиктором підвищення ризику реоперації на аутографті стала *стать пацієнтів* – пацієнти жіночої статі майже в 3,5 рази мали вищий ризик повторних втручань (OR 3,520 [1,281; 18,225], p=0,048). Виявилось також, що достовірно підвищував ризик реопераційна аутографті *вік пацієнтів* – хворі, які оперувались у віці 11-18 років мали значно більший ризик повторних втручань на неоаортальному клапані - в 2,5 рази більший, ніж у пацієнтів інших вікових груп (OR 2,5 [0,470; 13,308], p=0,0238). Групою підвищеного ризику повторних втручань на неоаортальному клапані були визначені пацієнти *з двостулковим аортальним клапаном (BAV)* (OR 0,056 [0,006; 0,477], p=0,002). Важливим виявився факт достовірного впливу на кількість реопераційна аутографті хірургічної методики операції

PAVR, що була використана для імплантації легеневого клапана, згідно з даними аналізу, використання *стандартної методики імплантації* достовірно підвищувало ризик реоперацій на аутографті (OR 0,130 [0,015; 1,104], p=0,035).

Таблиця 6.7

Вплив факторів на частоту реоперацій на неоаортальному клапані за результатами розрахунку співвідношення шансів (odds ratio)

Предиктори	Реоперації на аутографті OR [95%CI]	p-value
Стать (м/ж)	3,520 [1,281; 18,225]	0,048*
Вікові групи до 12 міс/13-120 міс до 120 міс/120-216 міс	 0,948 [0,911; 0,986] 2,500 [0,470; 13,308]	 0,447 0,0238*
NYHA II III-IV	 1,829 [0,212; 15,756] 0,547 [0,063; 4,712]	 0,496 0,495
Аортальна недостатність	3,125[0,587; 16,641]	0,156
LVOTO	1,245 [0,141; 10,978]	0,597
BAV	0,056 [0,006; 0,477]	0,002*
патологія MV	0,958 [0,930; 0,987]	0,809
Попередні втручання на AV	0,885 [0,105; 7,488]	0,910
Доопераційна дилятація кореня Ao (z>2) z1 z2 z3 z4	 1,550 [0,333; 7,221] 0,665[0,078; 5,574] 1,452 [0,312; 6,407] 0,763 [0,135; 4,044]	 0,424 0,575 0,456 0,538
Стандартна хірургічна методика	0,130 [0,015; 1,104]	0,035*
Тип реконструкції RVOT Гомографт Синтетичний кондуїт Ксенографт	 12,75 [2,429; 66,929] 0,156 [0,020; 1,587] 0,944 [0,905; 0,985]	 0,009* 0,091 0,259

, z1 – z-score базального кільця, z2 – z-score синусів Вальсальви, z3 – z-score синотубулярного з'єднання, z4 – z-score висхідної аорти.

Вертаючись до аналізу впливу статі на частоту реоперацій на аутографті, був встановлений тісний взаємозв'язок між статтю оперованих пацієнтів, частотою реоперацій та хірургічною технікою (таблиця 6.8).

Таблиця 6.8

Ризики повторних операцій на аутографті у пацієнтів жіночої статі в залежності від хірургічного протоколу операції.

	Стандартна хірургічна методика		Модифікована хірургічна методика	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Реоперації на аутографті	4 [1,020; 19,506]	0,039	1,043 [0,960;1,134]	0,258

В групі пацієнтів, у яких операція PAVR виконувалась за *стандартною хірургічною методикою*, жіноча стать була достовірно пов'язана з підвищеним ризиком реоперацій на аутографта (OR 4 [1,020; 19,506], p=0,039), тоді як в групі *модифікованої операції* цей зв'язок не був достовірним (OR 1,043[0,960;1,134], p=0,258) (таблиця 6.8).

Важливим результатом статистичного аналізу стало те, що інші показники доопераційного та післяопераційного перебігу, такі як доопераційна аортальна недостатність, супутня патологія (обструкція вихідного тракту лівого шлуночка, патологія мітрального клапана), доопераційний функціональний стан пацієнтів, попередні втручання на аортальному клапані та розміри аортального кореня (z-score) достовірно не підвищували ризик повторних операцій на аутографті (таблиця 6.8).

Прогностичне моделювання реоперацій на аутографті. Моделювання прогнозу перебігу післяопераційного періоду було проведено за допомогою покрокової бінарної логістичної регресії. Це дозволило підвищити точність класифікації випадків за рахунок додаткового відбору параметрів та факторів ризику, що є найбільш визначальними з прогностичної точки зору. За допомогою методу бінарної логістичної регресії було створено математичну модель вірогідності виникнення повторних операцій на аутографті, в якій вплив кожного показника визначався відповідним коефіцієнтом рівняння регресії (таблиця 6.9).

Якість моделі оцінювалась за показниками функції подібності, за результатами якої розраховані значення показника хі-квадрат (43,687, p=0,028). Аналіз прогностичної можливості побудованої моделі дозволив отримати показники чутливості 0,916 та специфічності 0,667, загальний процент правильно класифікованих значень – 90,6%.

Таблиця 6.9

Прогностичні фактори впливу при моделюванні реоперацій на аутографті

Показник	Позначення	Коефіцієнт регресії	p-value
Вік, міс	x_1	0,010	0,033
Хірургічні модифікації (0-ні, 1-так)	x_2	-1,864	0,044
Константа	-	-3,806	0,005

Загальний вигляд прогностичної моделі:

$$p = 1 / 1+e^{-z},$$

$$\text{де } z = 0{,}010 \cdot x_1 - 1{,}864 \cdot x_2 - 3{,}806 \qquad (6{,}1)$$

p – вірогідність настання події,
e = 2,718 – експонента, основа натуральних логарифмів,
z - показник ступеню, що визначає рівень впливу врахованих чинників,
x1, x2…n – показники, що впливають на настання події – летального випадку (таблиця 6.9).

Прогностичні моделі застосовуються для розрахунку ймовірності настання події, в даному випадку повторної операції на аутографті, у пацієнта, що планується на хірургічне втручання. Для цього в рівняння z вводяться фактичні значення визначених впливових факторів для пацієнта, в даному випадку віку хворого та даних про використання модифікацій (так=1, ні=0), Наприклад, пацієнт що був оперований у віці 5 років (x1=60 міс) та якому були застосовані хірургічні модифікації (x2=1), має розраховану за допомогою даної моделі прогностичну вірогідність реоперації аутографті - 0,006, або 0,6%. Якщо ж цьому пацієнту не використовувати методи укріплення аорти (x2=0), то така вірогідність буде становити 0,039, або 3,9%. У пацієнта віком 18 років (x1=268) з використанням хірургічних (x2=1) модифікацій вірогідність реоперації складе 0,048, або 4,8%, а без укріплення кореня неоаорти - 0,245, або 24,5%. Математичне моделювання також дозволяє оцінити вклад кожного з прогностичних факторів, так, з розрахунків видно, що

застосування модифікованих хірургічних методик знижують ризик реоперацій на аутографті в 5-6 разів.

На основі наведеної формули прогностичного моделювання був створений електронний калькулятор на базі програми Exel, який дозволяє виконувати вищенаведені розрахунки автоматично.

6.7. Фактори ризику повторних втручань на неолегеневому клапані

На частоту повторних втручань на неолегеневому клапані з показників доопераційного та післяопераційного перебігу достовірно вплинув тільки вік пацієнтів на момент операції PAVR (таблиця 6.10). Важливим предиктором збільшення повторних втручань на RVOTO став вік пацієнтів до 12 місяців (r=-0,174, p=0,033), збільшення віку оперованих приводило до зменшення частоти повторних втручань на неолегеневому клапані.

Таблиця 6.10

Фактори, що вплинули, згідно з кореляційно-регресійним аналізом, на частоту повторних втручань на неолегеневому клапані

Предиктори		Реоперації		Коеф. Кореляції	p-value
		Так	Ні		
Вікова група	до12 міс.	12 (9,6%)	4 (15,4%)	-0,174	0,033
	12-120 міс.	44 (35,2%)	14 (53,8%)		
	більше 120 міс.	69 (55,2%)	8 (30,8%)		

Оцінка впливу періопераційних показників на частоту реоперацій на неолегеневому клапані *методом співвідношення шансів* (OR) показала тісний зв'язок виникнення реоперацій зі статтю оперованих пацієнтів: хворі *жіночої статі* мали достовірно вищий ризик повторних втручань на RVOT (OR 3,630 [2,200;9,980], p=0,016) (таблиця 6.11). Окрім статі, достовірним предиктором високого ризику реоперацій на неолегеневому клапані виявився *молодий вік пацієнтів*: якщо пацієнти оперувались у віці до 12 місяців, ризик необхідності втручання на RVOT становив OR 1,712 [0,505; 5,801] (p=0,028). Збільшення ж

віку хворих достовірно знижувало ризик таких реоперацій (OR 2,148 [0,914; 5,045], p=0,061) (таблиця 6.11).

Таблиця 6.11

Вплив доопераційних факторів на частоту реоперацій на неолегеневому клапані за результатами розрахунку співвідношення шансів (odds ratio)

Предиктори	Реоперації на RVOT OR [95%CI]	p-value
Стать (ч/ж)	3,630 [2,200;9,980]	0,016*
Вікові групи до 12 міс/13-120 міс до 120 міс/120-216 міс	 1,712 [0,505; 5,801] 2,148[0,914; 5,045]	 0,028* 0,061
NYHA II III-IV	 1,084 [0,365; 3,183] 0,923 [0,314; 2,709]	 0,562 0,883
Аортальна недостатність	0,847 [0,361; 1,989]	0,436
LVOTO	2,825 [0,951; 8,396]	0,062
BAV	0,841 [0,335; 2,112]	0,440
патологія MV	1,577 [0,170; 14,665]	0,259
Попередні втручання на аортальному клапані	1,096 [3,47; 3,460]	0,535
Доопераційна дилятація кореня Ao (z>2) z1 z2 z3 z4	 0,672[0,247; 1,833] 0,582 [0,160; 2,116] 0,475 [0,165; 1,368] 0,348 [0,139; 0,871]	 0,301 0,406 0,121 0,022*
Стандартна хірургічна методика	1,430 [0,602; 3,396]	0,276
Тип реконструкції RVOT Гомографт Синтетичний кондуїт Ксенографт	 0,814 [0,752; 0,881] 1,793 [0,763; 4,215] 1,179 [0,400; 3,580]	 0,115 0,129 0,478

z1 – z-score базального кільця, z2 – z-score синусів Вальсальви, z3 – z-score синотубулярного з'єднання, z4 – z-score висхідної аорти.

Важливим результатом аналізу стало те, що самі методики реконструкції неолегеневого клапана не виявились достовірними предикторами реоперацій на RVOT,

вибір методики не був достовірним предиктором реоперацій. Доопераційний діагноз (AI, двостулковий AV), супутня патологія (наявність обструкції вихідного тракту лівого шлуночка), функціональний доопераційний стан пацієнтів, попередні втручання, також не стали достовірними предикторами, що визначали частоту реоперацій на неолегеневій артерії (таблиця 6.11).

Обговорення результатів та висновки з розділу. В даному розділі було детально викладено та проаналізовано частоту та причини виникнення повторних втручання після операції PAVR, описані хірургічні методики повторних операцій та визначено фактори ризику, що збільшували вірогідність їх виникнення. Найбільш важливі висновки з розділу та їх обговорення представлені нижче.

1. Повторні втручання у післяопераційному періоді були проведені у 39 (25,8%) хворих зі 151 оперованого. У цих 39 пацієнтів була виконано 61 процедура – 35 (у 31 пацієнта) реоперацій та 26 рентгенендоваскулярних реінтервенцій, у 4 пацієнтів проводилась одночасна корекція неAV та неоPA. Свобода від всіх повторних втручань становила: 5-ти річна - 75,2%(73,6-88,1), 10-ти річна- 64,4% (514,5-74,4;95%CI), 15-ти річна - 56,5% (45,5-67,5;95%CI).
2. Не дивлячись на те, що багато досліджень, які присвячені віддаленим результатам операції PAVR, характеризують повторні операції як технічно складні та ризиковані процедури, наші результати показали, що повторні втручання можуть проходити з невисоким ризиком [41,43-47,101,158,166]. Повторні втручання після операції PAVR супроводжувались невисокою кількістю ранніх післяопераційних ускладнень (в 11,3% випадків серед повторно оперованих) та відсутністю летальних випадків. В подібних дослідженнях (Stulak, 2010; Weimar, 2014) висока летальність та морбідність пов'язуються з необхідністю виконувати ургентні операції, перш за все через розшаровуючи аневризми висхідної аорти та інфекційні ураження неоаортального та неолегеневого клапанів та інші форми бактеріальних ендокардитів, планові ж реоперації не мали летальних та важких ускладнень. В нашому дослідженні таких екстрених операцій не було.
3. Реоперацій, пов'язаних з неоаортальним клапаном було проведено 8 у 7 пацієнтів (5,3%). У всіх повторно реоперованих на LVOT основною причиною втручання була *неоаортальна недостатність*: у п'ятьох вона була наслідком вираженої дилятації кореня

неоаорти (z-score>4) та поєднувалась з дилятацією/аневризмою висхідної аорти. Свобода від реоперацій на неоаортальному клапані 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).

4. Статистично-достовірними предикторами зменшення частоти реоперацій на неоаортальному клапані (за даними кореляційно-регресивного аналізу та аналізу співвідношення шансів) виявились:

- *застосування методик укріплення кореня аорти (r=-0,165, p=0,043),*
- наявність аортальної вади вродженої етіології (r=-0,249, p=0,002),
- двостулковий AV (r=-0,285, p=0,001).

5. Статистично-достовірними предикторами збільшення частоти реоперацій на неоаортальному клапані виявились:

- доопераційне збільшення порожнини лівого шлуночка,
- тривалість штучного кровообігу (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).
- вік пацієнтів 11-18 років (OR=2,5 [0,470; 13,308], p=0,023).

6. У переважної кількості пацієнтів легеневий аутографт під час повторних операцій був протезований: у шістьох пацієнтів легеневий аутографт був замінений на механічний протез (4 операції Bentall та 2 AVR, одно з них після операції Yacoub), тільки в одному випадку була проведена пластика клапана. Вибір методу реоперації залежав від стану неоаортального кореня та висхідної аорти - в випадках вираженої їх дилятації пластичні операції та ізольоване протезування клапана аутографта вважалося недоцільним, тому в таких випадках були застосовані протезування кореня аорти клапанвмісними синтетичними графтами.

7. Метод бінарної логістичної регресії дозволив серед всіх факторів ризику, що були вже перераховані вище, визначити найвпливовіші, найбільш визначальні з прогностичної точки зору фактори ризику повторних операцій на аутографті: *застосування методик укріплення кореня неоаорти стало* найвпливовішим прогностичним фактором зменшення ризику реоперацій (p=0,044). *Зменшення віку* оперованих хворих також прогностично вплинуло на зменшення вірогідності реоперацій на аутографті (p=0,033). За допомогою методу бінарної логістичної регресії було створено математичну модель вірогідності виникнення повторних

операцій на аутографті, в якій визначався вплив кожного з цих факторів, модель показала, що використання власних методик укріплення кореня неоаорти знижує ризик реопераций на аутографті в 5-6 разів.

8. На неолегеневому клапані було проведено 52 повторних втручання – 26 (17,2%) ендоваскулярних інтервенцій (балонних ангіопластик) та 26 (17,2%) реопераций, *свобода від всіх втручань* на неолегеневому клапані 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). Хірургічні втручання – реопераці - становили тільки половину всіх повторних втручань на неолегеневому клапані, *свобода від реопераций* RVOT склала: 5-ти річна - 87,2% (93,1-81,3;95%CI), 10-ти річна - 86,5% (92,6-80,4;95%CI), 15-ти річна - 84,3% (91-77,6;95%CI).

9. Ендоваскулярне балонування стенозованих кондуїтів показало свою неефективність – 15 з 26 пацієнтів, яким була проведена ендоваскулярна процедура, були реоперовані в період через 8,3±6,4 міс (0,2-21), причиною реопераций була наявність високого залишкового градієнту на кондуїті.

10. Серед всіх методів реконструкції РА рання дисфункція (в перші 5 років після операції) та необхідність реопераций найчастіше спостерігались при використанні *власноручстворених тристулкових PTFE-кондуїтів та ксенографтів,* 5-ти та 10-ти річна свобода від реопераций склала: 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).

11. Важливим предиктором збільшення повторних втручань на RVOTO став вік пацієнтів до 12 місяців (r=–0,174, p=0,033), збільшення віку оперованих приводило до зменшення частоти повторних втручань на неолегеневому клапані, також, хворі жіночої статі мали достовірно вищий ризик повторних втручань на RVOT (OR 3,630 [2,200;9,980], p=0,016).

Матеріали розділу викладені в друкованих працях [106, 126, 183, 185, 199, 200, 223]:

1. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О., Руденко Н.М. Оцінка неоаортальної недостатності у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 27 (1), 84-90.

2. 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

3. Климишин Ю.І., Лебідь І.Г., Романюк О.М., Ханєнова В.А., Руденко Н.М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. Кардиология: от науки к практике. 2016; 5-6 (24) 2016, 30-37.

4. 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.

5. 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; випуск 23, 54-57.

6. 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.

7. Максименко А.В., Довгалюк А.О., Кузьменко Ю.Л., Романюк О.М. Балонная дилятация стенозированного биокондуита. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2007; 15, 184-186.

РОЗДІЛ 7
АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИКОРИСТАННЯ ВЛАСНИХ ХІРУРГІЧНИХ МОДИФІКАЦІЙ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ.

Згідно з завданнями дисертаційної роботи в процесі виконання дослідження були запропоновані та використані декілька модифікацій хірургічної техніки операції PAVR. Метою їх впровадження було зниження потенційно високого періопераційного ризику операції, зменшення кількості ранніх післяопераційних ускладнень та на подовження тривалості функціонування neoAV. Технічні хірургічні деталі цих нових методик описані в РОЗДІЛІ 3 “ЕВОЛЮЦІЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ ОПЕРАЦІЇ…”, суть їх в наступному. Перше нововведення - подвійний шов проксимального та дистального анастомозів при імплантації аутографта та зовнішнє укріплення легеневого аутографта (некоронарного та частин коронарних синусів) залишками аортальної стінки. Така модифікація була направлена, по-перше, на зменшення частоти інтраопераційних та ранніх післяопераційних кровотеч, по-друге - виконувати роль стабілізації, укріплення неоаортального кореня на рівнях базального кільця та синотубулярного з'єднання, тобто, запобігати віддаленій дилятації аутографта. Інші нововведення — це метод формування неолегеневої артерії; виконання цього етапу в період кардіоплегічної зупинки серця та використання методики укріплення задньої стінки правошлуночково-легеневого з'єднання. Такі модифікації мали на меті зменшення ризику кровотеч зі швів правошлуночково-легеневого з'єднання.

Для оцінки ефективності нових хірургічних методів був проведений порівняльний аналіз перебігу госпітального етапу лікування пацієнтів та аналіз віддалених результатів операції PAVR в двох групах пацієнтів, результати цього дослідження представлені в даному розділі. Всі оперовані пацієнти (151 хворих) були розділені на дві групи. В групу I увійшли 82 (54,3%) пацієнта, яким був застосовані описані вище хірургічні модифікації. До II групи були включені пацієнти, яким операція PAVR виконувалась за стандартною методикою, таких пацієнтів було 69 (45,7%). Доопераційні показники пацієнтів обох груп наведені в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

Порівняння доопераційних показників пацієнтів в двох групах хворих - модифікованого (I група) та стандартного (II група) хірургічного протоколів.

Показники		I група (n=82)	II група (n=69)	P-value
Вік, міс		121,5 [44,4; 174,5] (0,7; 249,0)	132,0 [60,0; 180,0] (0,5; 216,0)	0,648
Вага, кг		36,3 [15,0; 48,3] (3,3; 94)	35,0 [18,0; 51,5] (3,6; 84,0)	0,517
BSA, $м^2$		1,2 [0,67; 1,47] (0,21; 2,18)	1,27 [0,73; 1,70] (0,22; 2,09)	0,247
Діагноз	AI	33	35	0,286
	AS	39	29	
	CAD	10	5	
Природа аортальної вади	Вроджена	75	55	0,06
	Ревматична	4	9	0,136
	Інфекційна	3	5	0,538
BAV		71	49	0,031
Супутня серцева патологія		13	6	0,283
Попередні процедури		40	31	0,758

Доопераційні показники двох групах статистично не відрізнялись, групи були однорідними. Статистично значущих розбіжностей на було 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 площиною тіла (p=0,247) (таблиця 7.1). Не відрізнялись пацієнти також за діагнозом; кількість пацієнтів з аортальним стенозом (AS) та аортальною недостатністю (AI) достовірно не відрізнялись в обох групах (p=0,286). Кількість пацієнтів з вродженим ураженням аортального клапана в групі I достовірно не перевищувала кількість таких пацієнтів в групі II (p=0,06), кількість випадків інфекційного ендокардиту та ревматизму, як причин дисфункції AV, також статистично не відрізнялись в групах хворих (p=0,136 та p=0,538 відповідно) (таблиця 7.1). Не відрізнялись групи також за кількістю попередніх втручань (p=0,758) та наявності супутньої патології, що потребувала хірургічної корекції

(p=0,283). Достовірно частіше в групі I, ніж в групі II, зустрічався тільки двостулковий аортальний клапан (71 випадок проти 49 відповідно; p=0,031).

7.1. Перебіг інтраопераційного та раннього післяопераційного періоду у пацієнтів двох груп

Аналіз перебігу інтраопераційного етапу включав порівняння в двох групах пацієнтів інтраопераційних ускладнень, інтраопераційної летальності, тривалості ШК, ішемічного часу, тривалості операції та інтраопераційної крововтрати. Тривалість ШК та тривалість операційного часу були достовірно вищими в групі II, ніж в групі I (207 та 555 хв проти 138 та 390 хв відповідно; p<0,001) (таблиця 7.2). Ішемічний час (час перетиску аорти) в обох групах статистично не відрізнялись (109,5 хв проти 117 хв, p=0,143). Суттєва різниця виявилась в обсягах крововтрати: 2,6 мл/кг в першій групі та 5 мл/кг в другій групі, p<0,001. Також, в групі II достовірно більшою, в порівнянні з групою I, виявилась інтраопераційна летальність (0 та 5,7% відповідно, p=0,042). Три з цих чотирьох інтраопераційних летальних випадків у пацієнтів, яким не був застосований модифікований хірургічний протокол, були пов'язані з ускладненнями, що виникли внаслідок інтенсивної кровотечі.

Таблиця 7.2

Порівняння показників операційного етапу

Показники	I група (n=82)	II група (n=69)	P-value
Час тривалості ШК, хв	138 [125,8; 158,3] (109; 282)	207 [178; 243,5] (148; 1094)	<0,001
Час перетиску аорти, хв	109,5 [100; 120] (87; 198)	117 [98; 129] (77; 223)	0,143
Тривалість операції, хв	390 [320; 460] (210; 680)	555 [500; 605] (360; 1200)	<0,001
Інтраопераційна крововтрата, мл/кг	2,6 [2; 3,1] (0,5; 18)	5 [3,1; 8,8] (1; 44,1)	<0,001

З інтраопераційних подій треба також відмітити статистично значущі розбіжності в використанні методів відтворення нової легеневої артерії. У більшості пацієнтів II групи, в 50,7% випадків, були застосовані аутологічні методи реконструкції вихідного тракту правого шлуночка (RVOT), на відміну від групи I, в якій переважно використовувались

синтетичні тристулкові кондуїти - у 67% пацієнтів (p<0,001) (таблиця 7.3). У 16% пацієнтів групи II були використані гомографти, які не застосовувались в групі I взагалі (таблиця 7.3).

Таблиця 7.3

Методи реконструкції нової легеневої артерії в двох групах пацієнтів

Методи реконструкції РА	I група (n=82)	II група (n=69)	P-value
Аутологічні	10 (12,2%)	35 (50,7%)	<0,001
Гомографти	-	11 (16%)	0,0013
Ксенографти	17 (20,7%)	9 (13%)	0,3
Синтетичний тристулковий кондуїт	55 (67,1%)	14 (20,3%)	<0,001

Дослідження перебігу раннього післяопераційного періоду проводилось у 82 пацієнтів групи I та у 65 хворих групи II (чотири пацієнти групи II не пережили операційний етап). При його аналізі порівнювались в групах:

- ступінь прояву серцевої недостатності (кількість пацієнтів яким були призначені інотропні препарати, дози інотропних препаратів та тривалість інотропної підтримки),
- час штучної вентиляції легень (ШВЛ),
- час перебування в відділенні інтенсивної терапії,
- кількість важких ускладнень: незаплановані ранні реоперації, кровотеча, порушення ритму, тривала плевральна ексудація, неврологічні ускладнення, тромбози та тромбоемболії, інфекція, пневмоторакс,
- тривалість госпіталізації.

Аналіз показав, що серцева недостатність, яка потребувала призначення інотропної підтримки спостерігалась у 65 (79,3%) пацієнтів групи I та у 62 (95,4%) пацієнтів групи II (таблиця 7.4). Аналіз використання інотропної підтримки у цих хворих показав, що в групі I кількість пацієнтів, яким призначались симпатоміметичні препарати була достовірно нижча, ніж в групі II (79,3% проти 95,4% відповідно, *p=0,023)* (таблиця 7.4).

Таблиця 7.4

Порівняння призначення інотропної підтримки в післяопераційному періоді

Показники	I група (n=82)	II група (n=65)	P-value
Призначення інотропних препаратів, к-сть пацієнтів (% в групі)	65 (79,3%)	62 (95,4%)	0,023
Середня доза допаміну (1 п/о доба), мкг/кг/хв	3 [2; 3,75] (1,3; 6)	5 [3; 5] (1,5; 10)	<0,001
Середня доза допаміну (за весь період призначення), мкг/кг/хв	3 [2; 5] (1; 10)	4 [3; 5] (1,7; 10)	<0,001
Допмін, к-сть пацієнтів (%):			<0,001
- до 3 мкг/кг/хв.	49 (75,4%)	22 (35,4%)	
- 3-5 мкг/кг/хв.	13 (20%)	20 (32,3%)	
- 5-10 мкг/кг/хв.	3 (4,6%)	11 (17,7%)	
- вище 10	0	9 (14,5%)	
Другий інотропний препарат, к-сть пацієнтів	4 (6,2%)	10 (11,3%)	0,122
Час інотропної підтримки, год	46 [11; 83,5] (0; 1008)	83 [44,25; 146] (0; 1700)	0,02
Підтримка >3 діб, к-сть пацієнтів (%)	20 (30,7%)	38 (61,3%)	<0,001

Середня доза допаміну в групі I достовірно було меншою, ніж в групі II (p<0,001); також достовірно відрізнялись в групах розподіл пацієнтів за величиною дози 240зотропної240 препарату (допаміну), який був їм призначений. Більшість пацієнтів I групи (75,4%) отримували малі дози 240зотропної підтримки (до 3 мкг/кг/240зо), що статистично достовірно відрізнялось від II групи (35,4% пацієнтів), хворим в групі II переважно були призначені середні та високі дози 240зотропної препаратів (p<0,001). Більше 3 діб симпатоміметична підтримка продовжувалась лише у 30,7% хворих I групи та у 61,3% пацієнтів II групи, що також виявилось значимою відмінністю (p<0,001). Тривалість 240зотропної підтримки в післяопераційному періоді у пацієнтів також достовірно відрізнялась, в групі I вона була значимо меншою, ніж у хворих групи II (46 год проти 86 год в середньому, p=0,02) (таблиця 7.4).

Госпітальна летальність серед пацієнтів групи I суттєво була меншою, вона склала 1,2% в порівнянні з 8,7% в групі II (p<0,001) (таблиця 7.5).

Таблиця 7.5

Порівняння показників перебігу раннього післяопераційного періоду

Післяопераційні показники	I група (n=82)	II група (n=69)	P-value
Госпітальна летальність	1 (1,2%)	6 (8,7%)	0,001
Середній час ШВЛ, год. [95%CI] (мін-макс значення)	7 [5; 16,75] (1; 839)	14 [7; 48] (4; 1700)	0,001
Тривалість ШВЛ у пацієнтів -до 12 годин - 12-24 - більше 24 - більше 10 діб	 56 15 9 1	 34 25 25 6	0,001
Час перебування в ВРІТ, год.	112 [72; 192] (43; 2304)	90 [68,25;116,8] (4; 1008)	0,009
Час госпіталізації, діб	11,5 [9; 15] (7; 57)	18 [13; 25,5] (8; 129)	<0,001

Середній час ШВЛ в групі I склав в середньому 7 год (5-16,75;95%CI), що було достовірно меншим за аналогічний показник в групі II —14 годин (7-48;95%CI), p=0,001. При тому, що час ШВЛ у пацієнтів групи I був достовірно менший, середній час перебування у відділенні реанімації і інтенсивної терапії (ВРІТ) виявився достовірно більшим в порівнянні з групою II - 112 годин (72-192;95%CI) проти 90 (68,25-116,25;95%CI) відповідно, p=0,009. Тривалість госпіталізації виявився суттєво нижчою у пацієнтів, яким був застосований модифікований протокол - 11,5 годин (9-15;95%CI), в порівнянні з 18 годинами (13-25,5;95%CI) в групі II (p<0,001) (таблиця 7.5).

Ускладнення раннього післяопераційного періоду були задокументовані в 14 випадках групи I та в 45 випадках серед хворих групи II (p<0,001) (таблиця 7.6). В структурі ранніх ускладнень в обох групах переважали незаплановані ранні реоперації та гостра серцева недостатність (синдром малого серцевого викиду, СМСВ). Статистично значущою у пацієнтів групи II виявилась перевага в наступних ускладненнях: СМСВ — 11 випадків проти 2 в групі I (p=0,013), та кількість пацієнтів з подовженим часом штучної вентиляції легень (більше 7 діб) — 8 в групі II проти 1 в групі I (p=0,027) (таблиця 7.6). Інші

ускладнення, такі як гостре порушення мозкового кровотоку, аритмії, інфекційні ускладнення не показали переважання в частоті виникнення в жодній з груп пацієнтів.

Таблиця 7.6

Ранні післяопераційні ускладнення у пацієнтів двох груп

Післяопераційні ускладнення	Всього в групі (n=151)	I група (n=82)	II група (n=69)	P-value
Незапланована реоперація, з них: - рестернотомія з приводу кровотечі	17 10	7 4	10 6	0,514 0,643
СМСВ (в т.ч екстракорпоральна підтримка кровообігу)	13	2	11	0,013
ГПМК	7	2	5	0,376
Подовжена ШВЛ (>7діб), к-сть пацієнтів	9	1	8	0,027
Порушення ритму	4	1	3	0,491
Парез діафрагми	1	0	1	0,550
Поліорганна недостатність	2	0	2	0,300
Сепсіс/ранева інфекція	6	1	5	0,168
Всього ускладнень (% в групі)	59	14 (17,1%)	45 (65,2%)	0,001

7.2. Порівняння перебігу віддаленого післяопераційного періоду у пацієнтів двох груп

Тривалість періоду післяопераційного спостереження пацієнтів групи I був суттєво меншим, за групу II — 68,9±38,1 міс. проти 123,3±55,3 міс. відповідно ($p< 0,001$) (таблиця 7.7). Невідповідність термінів спостереження в двох групах пояснюється тим, що впровадження модифікацій операції PAVR (група I) почалось з 2008 року, а стандартна техніка використовувалась починаючи з перших операцій - з 1996 року. Безумовно, це визначило певну різницю результатів, перш за все з боку віддалених результатів, таких як кількість повторних операцій, ступінь дилятації неоаортального кореня та частота розвитку недостатності аутографта, тому що саме ці показники віддаленого періоду, за даними

літератури, є залежними від термінів спостереження [41,43-45,152,153,170]. Тому, для формування адекватного уявлення про наявність чи відсутність впливу стандартної чи модифікованої хірургічної методики на функцію аутографта, порівнювались показники його функції в двох групах за певний, встановлений умовами дослідження, час. Тому, оцінювались та порівнювались результати використання хірургічних модифікацій за 5-ти річний та за 10-ти річний період спостереження.

Таблиця 7.7

Порівняння показників виживаності в двох групах пацієнтів

	I група (n=82)	II група (n=69)	p-value
Період спостереження, міс (медіана; діапазон)	68,9±38,1 (67,6;12-117,8)	123,3±55,3 (124,7; 10,6-217,2)	<0,001*
Віддалена летальність (к-сть летальних випадків)	2,4% (2)	5% (3)	0,84
Загальна летальність (к-сть летальних випадків)	3,6% (3)	13% (9)	0,039*
Виживаність, %	96,3 (92,2-100;95%CI)	86,9 (78,2-95,5; 95%CI)	0,039*

Летальних випадків у віддаленому післяопераційному періоді було 5 — двоє хворих в групі I, та троє в групі II, таким чином віддалена післяопераційна летальність склала 2,4% та 5% відповідно в групах I та II (p=0,44). Загальна летальність, що включала госпітальну та післяопераційну віддалену летальність, в групі I була значимо нижчою в порівнянні з групою II — 3,6% (3 пацієнтів) проти 13% (9 пацієнтів) відповідно (p=0,039). Виживаність за весь період спостереження, таким чином, становила *96,3% (92,2-100;95%CI) в групі I та 86,9% (78,2-95,5; 95%CI) в групі II*, що було статистично значущою різницею (p=0,039) (таблиця 7.7). П'ятирічна виживаність в двох групах достовірно не відрізнялась та становила 96,3% (92,2-100;95%CI) та 89,6%(82,3-97,4;95%CI) в групах I та II відповідно (p=0,21). Актуарні криві виживаності представлені на рисунку 7.1.

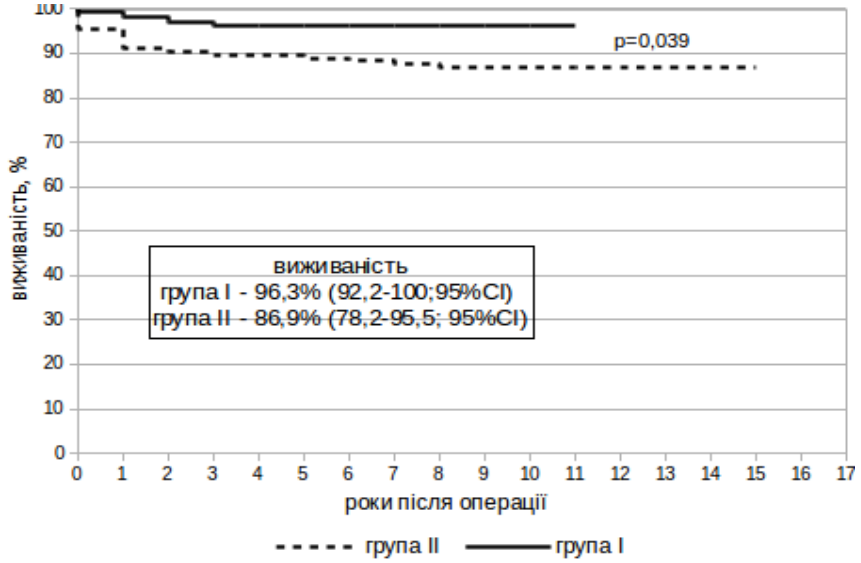


Рис. 7.1. Актуарні криві виживаності Каплана-Майера в двох групах модифікованого (група I) та стандартного (група II) хірургічного протоколу.

Дані кількості повторних операцій та реінтервенцій в двох групах пацієнтів надані в таблиці 7.8. Загальна кількість всіх повторних втручань - ендоваскулярних інтервенцій та хірургічних операцій, в групі I становила 42,7% (35 випадків), в групі II – 37,7% (26 випадків), ця різниця не була достовірною (p=0,65). Загальна частота тільки повторних операцій в групах також суттєво не відрізнялась — 22% та 24,6% (по 18 та 17 випадків реоперацій в групах II та I відповідно (p=0,85)).

Відмінності між групами виявились при аналізі структури віддалених реоперацій, статистично значимою була різниця в кількості реоперацій, пов'язаних з неоаортальним клапаном: в групах I та II реоперації на аутографті становили 1,2% (1 випадок) та 10,2% (7 випадків) відповідно (p=0,038) (таблиця 7.8). Таким чином, *свобода від реоперацій на аутографті* достовірно відрізнялась в двох групах, вона склала *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) (таблиця 7.8). Актуарні криві свободи від реоперацій на неоаортальному клапані представлені на рис. 7.2. Актуарні криві показують, що в групі II 5-ти та 10-ти річна свобода від реоперацій на аутографті складає 100%, на відміну від групи I, в якій 5-ти річна свобода становить 98,7%.Статистично ця різниця не є значимою, але очевидним є факт, що реоперації на аутографті з'являються у віддаленому післяопераційному періоді, який більше за 10 років, а період спостереження пацієнтів групи I не мають такого тривалого післяопераційного терміну спостереження.

Таблиця 7.8

Повторні операції та актуарні показники свободи від повторних втручань

	I група (n=82)	II група (n=69)	p-value
Реоперацій всього - пов'язаних з AV - пов'язаних RVOT -пов'язаних з MV Реінтервенції (ендоваскулярні) Всі повторні втручання (ендоваскулярні та хірургічні)	18 (22%) 1 (1,2%) 16 (19,5%) 1 (1,2%) 17 (20,7%) 35 (42,7%)	17 (24,6%) 7 (10,1%) 10 (14,8%) - 9 (13,0%) 26 (37,7%)	0,85 0,038* 0,55 - 0,303 0,65
Свобода від реопераций, % - на neoAV - на RVOT	98,7 (96,2-100;95%CI) 80,4 (70,6-90;95%CI)	88,4 (79,9-97,0;95%CI) 84,1 (74,3-94;95%CI)	0,038* 0,55
Свобода від ендоваскулярних втручань,%	78,6 (68,3-88,8;95%CI)	85,3 (75,6-95;95%CI)	0,303
Свобода від будь-яких втручань, %	57,1 (43,6-71,5;95%CI)	58,9 (45,8-72,3;95%CI)	0,76

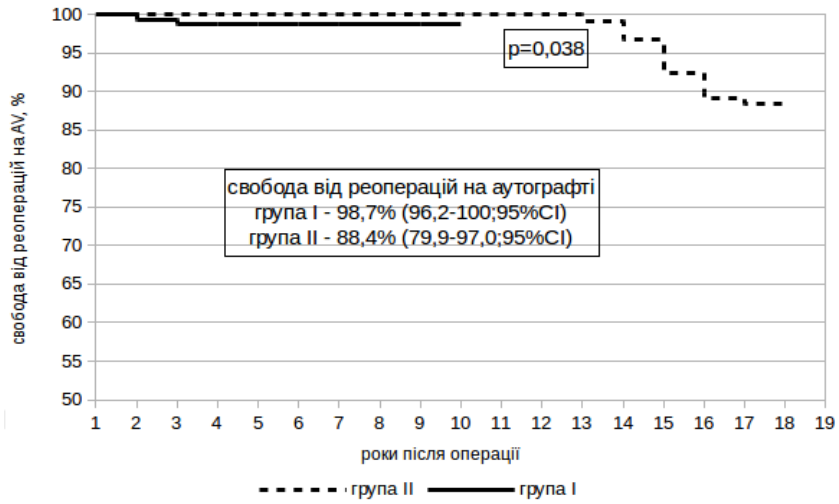


Рис. 7.2. Актуарні криві свободи від повторних операцій на аутографті в групах модифікованого (група I) та стандартного (група II) хірургічного протоколу (за методом Каплана-Майера).

Перша реоперація на аутографті в групі II відбулася через 12,3 років (148 місяців) після первинної операції PAVRR, а в групі I – через 2,3 роки (27 міс.), достовірними

виявилися розбіжності в періоді між первинною операцією та реопераціею на аутографті: в групі I він складав 27 міс, в групі II – 170,5±16,9 міс (166,6;148-198,7) (p<0,001).

Кількість реопераций, що були пов'язані з RVOT, статистично не відрізнялась серед пацієнтів двох груп — 16 (19,5%) та 10 (14,8%) випадків відповідно в групах I та II (p=0,55). Свобода від реопераций на RVOT за весь період спостереження склала 80,4% (70,6-90;95%CI) у хворих групи I та 84,1% (74,3-94;95%CI) у пацієнтів групи II. Кількість ж реопераций за 5-ти річний період спостереження на neoPA виявилась значно більшою в групі I — 13 (15,9%) випадків проти 3 (4,35%) в групі II (p=0,043), п'ятирічна свобода від реопераций на RVOT склала таким чином 83,5% (78,4-89,2;95%CI) в групі I та 95,6% (91,6-99,4;95%CI) в групі II. Актуарні криві свободи від реопераций на вихідному тракті правого шлуночка в двох досліджених групах представлені на рис. 7.3.

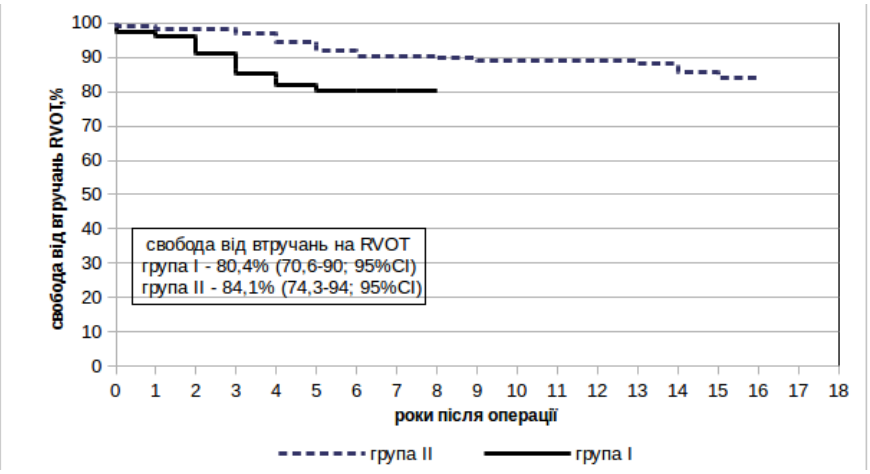


Рис. 7.3. Актуарні криві свободи від повторних операцій на вихідному тракті правого шлуночка в групах модифікованого (група I) та стандартного (група II) хірургічного протоколу (за методом Каплана-Майера).

Кількість ендоваскулярних повторних втручань (реінтервенцій) на вихідному тракті правого шлуночка становила 17 (20,7%) випадків серед пацієнтів групи I та 9 (13,0%) випадків серед пацієнтів групи II, ця відмінність не була статистично значимою (p=0,303). Свобода від ендоваскулярних втручань за весь період спостереження в групах I та II склала відповідно 78,6% (68,3-88,8;95%CI) та 85,3% (75,6-95;95%CI). Так як всі ендоваскулярні реінтервенції на RVOT в групі I були виконані в період до 5 років (в середньому 40 міс), то їх кількість була достовірно більшою серед пацієнтів групи I за 5-ти річний період

спостереження, 5-ти річна свобода від такого виду повторних втручань склала 78,6% (68,3-88,8;85%CI) проти 91,9%(84,8-99,1;95%CI) в групі II (p=0,032).

Таким чином, кількість всіх втручань на вихідному RVOT за весь період спостереження, до яких були включені реоперації та ендоваскулярні інтервенції, становила 33 (40,2%) та 19 (17,8%) випадків в групі I та II відповідно, а свобода від втручань на RVOT становила 58,3% (44-72,5;95%CI) та 68,9% (54,8-83,1;95%CI), що не виявилось достовірною відмінністю (p=0,29). Інша ситуація в різниці кількості втручань на RVOT за 5-ти річний післяопераційний період: 30 (36,6%) випадків в групі I та 8 (11,6%) в групі II, 5-ти річна свобода від будь-яких повторних втручань на RVOT в групі I виявилась значно меншою в порівнянні з групою II - 62,1% (49,5-75,6;95%CI) та 87,1% (78,2-96;95%CI) відповідно (p=0,0033).

Підсумовуючи всі повторні хірургічних та ендоваскулярні втручання в двох групах за весь період спостереження, загальна їх кількість склала 34 (41,5%) випадки в групі I та 26 (37,7%) випадків в групі II, що не було значимою відмінністю (p=0,76). Свобода від всіх повторних втручань в групах I та II склала 57,1% (43,6-71,5;95%CI) та 58,9%(45,8-72,3;95%CI) відповідно (p=0,76). Свобода від будь-яких реопераций за 5 років спостереження в двох досліджуваних групах відрізнялась достовірно, вона була значно меншою в групі I - 60,8% (47,1-74,6;95%CI) в порівнянні з групою II - 87,2% (78,2-96;95%CI) (p=0,0024). Актуарні криві свободи від реопераций та реінтервенцій наведені на рис. 7.4.

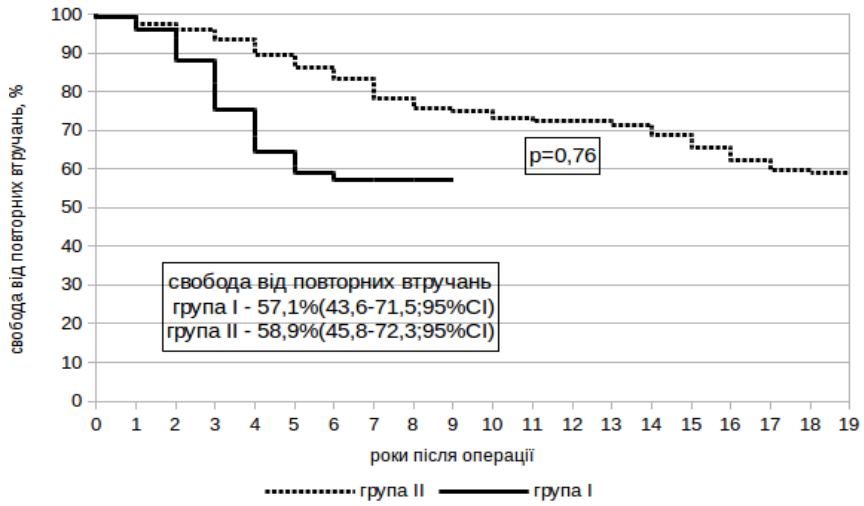


Рис. 7.4. Актуарні криві свободи від будь-яких втручань (хірургічних та ендоваскулярних) в групах модифікованого (група I) та стандартного (група II) хірургічного протоколу (за методом Каплана-Майера).

7.2.1. Ехокардіографічні показники функції аутографта у віддаленому періоді в двох групах пацієнтів. В таблиці 7.9 наведені ехокардіографічні дані функції аутографта у віддаленому періоді. Середній (медіана) систолічний градієнт на аутографта групах I та II достовірно не відрізнявся – 8 [4;14] (3,0-59) мм рт. ст проти 10 [3;12] (2,0;33,0) мм рт.ст (p=0,35). Піковий SG на аутографті вище 20 мм рт ст був виявлений у 2 (2,4%) післяопераційних пацієнтів групи I та у 3 (4,3%) в групі II (p=0,85). Градієнт вище 40 мм рт ст бук діагностований у 1 (1,2%) пацієнта групи I, та жодного – в групі II (p=1,0). Фракція викиду LV у післяопераційних хворих двох груп статистично не відрізнялась: 64% [53;70] (47;76) та 68% [55;68] (45;76) в групах I та II відповідно, p=0,89. Кількість післяопераційних хворих з недостатністю аутографта більшою за 2 ступінь виявилась достовірно меншою в групі I - 4 (4,8%) та 16 (23,2%) в групах I та II відповідно (p=0,003).

Таблиця 7.9

Порівняння ехокардіографічних показників стану аутографта у віддаленому періоді в двох групах хворих

	I група (n=82)	II група (n=69)	p-value
Середній градієнт на аутографті, мм рт.ст	8 [4;14] (3,0;59)	10 [3;12] (2,0;33,0)	0,35
- Δp neoAV>20 мм рт ст, кількість пацієнтів	2 (2,4%)	3 (4,3%)	0,85
- Δp нео AV>40 мм рт ст, кількість пацієнтів	1 (1,2%)	0	1,0
EF LV, %	64 [53;70] (47;76)	68 [55;68] (45;76)	0,89
EF<50%, к-сть пацієнтів	2	2	1,00
neoAI > 2	3 (3,6%)	12 (17,4%)	0,003
neoAI > 3	1 (1,2%)	4 (5,8%)	
Дилятація аутографта			
z-score>2	34 (41,5%)	45 (66,7%)	0,007
z-score>4	2 (2,4%)	14 (20,3%)	0,0018
z-score>6	0	3 (4,3%)	0,187

Дилятація аутографта у віддаленому періоді, тобто збільшення z-score розмірів кореня аутографта більше 2, спостерігалась у 41,5% пацієнтів групи I та була достовірно меншою в порівнянні з 66,7% серед хворих групи II (p=0,007). Виражена дилятація кореня неоаорти (z-score>4) достовірно більше спостерігалась у пацієнтів групи II - у 20,3% (14) пацієнтів, в

порівнянні з 2,4% (2) хворих в групі I (p=0,0018). Післяопераційних пацієнтів з значно вираженою, з z-score >6, дилятацією неоаортального кореня в групі I не було взагалі, а в групі II їх було 4,3% (3 пацієнта), (таблиця 7.9).

7.3. Динаміка змін розмірів легеневого аутографта у віддаленому періоді в в двох групах пацієнтів

Вкрай важливим для оцінки ефективності запропонованих модифікацій операції PAVR є аналіз змін розмірів неоаортального кореня, які відбуваються з часом. Одним з потенційних віддалених ускладнень операції є порушення функції неоаортального клапана-аутографта, розвиток недостатності через його дилятацію. Тому, актуальною метою запровадження модифікованого протоколу було попередження розвитку дилятації аутографта та зменшення ризику його дисфункції. Тому, в двох групах пацієнтів — в групі I (модифікований хірургічний протокол) та групі II (стандартний хірургічний протокол), були досліджені особливості та динаміка змін розмірів неоаортального кореня на чотирьох рівнях — базального кільця, синусів Вальсальви, синотубулярного з'єднання та висхідної аорти. Були проаналізовані розміри неаортального кореня (в одиницях z-score), що документувались при доопераційному ехокардіографічному обстеженні, та на моменти всього післяопераційного спостереження. Середні значення z-score кореня неоаорти у пацієнтів двох груп порівнювались між собою в період 12 місяців, 5 років, 10 років та 15 років після операції, також були досліджені зміни значень z-score всередині кожної групи починаючи з доопераційних показників до останньої дати спостереження. Отримані результати були представлені в вигляді таблиці, куди були занесені дані зміни z-score та статистичні результати порівняння розмірів неоаортального кореня двох груп (таблиця 7.11). Доопераційні розміри аортального кореня у пацієнтів групи I та групи II достовірно не відрізнялись на всіх чотирьох рівнях: на рівні z-score базального кільця - 0,8 ±1,8 (-3,9; 5,1) та 1±1,7 (-4,3; 4,4) в групах I та II відповідно, p=0,348; синусів Вальсальви - 0,5 ±1,7 (-5; 4,7) та 0,1 ±1,7 (-3,8; 4,8) відповідно, p=0,113; синотубулярного з'єднання - 1,2 ±2 (-6,5; 5,3) та 1,2 ±1,8 (-4,5; 6,1), p=0,984; висхідної аорти - 2,7 ±1,8 (-1,4; 6,5) та 3,2 ±2,2 (-4,3; 8,7) p=0,115 (таблиця 7.11).

Таблиця 7.11

Порівняння динамікіи змін z-score кореня аутографта протягом періоду спостереження починаючи від доопераційного значення

Групи пацієнтів	Термін спостереження, міс					*p-value*
	Д/о z-score	6-12 міс	13-60 міс	61-120міс	121-216 міс	
Базальне кільце, z-score						
Група II	1±1,7 (-4,3; 4,4)	1,5 ±1 (-0,3; 5,3)	2,2 ±1,4 (-0,9; 6,7)	2,4 ±1,3 (-0,3; 4,8)	3,2 ±1,3 (0,3; 5,4)	0,001
Група I	0,8 ±1,8 (-3,9; 5,1)	1,2 ±1,3 (-2; 4)	1,6 ±1,1 (-0,7; 4,5)	1,2 ±1,1 (-0,8; 4,4)	-	0,001
p-value	0,348	0,046*	0,007*	0,002*	-	-
Синуси Вальсальви, z-score						
Група II	0,1 ±1,7 (-3,8; 4,8)	1,8 ±1,1 (-0,6; 4,4)	2,5 ±1,4 (-0,7; 7,5)	3,2 ±1,4 (0,1; 7,5)	4,2 ±1,7 (0,5; 8,8)	0,001
Група I	0,5 ±1,7 (-5; 4,7)	1,5 ±1,3 (-1,9; 4,2)	2,3 ±1,4 (-1,7; 5,2)	2,6 ±1,1 (0,6; 4,9)	-	0,001
p-value	0,113	0,166	0,052	0,048*	-	-
Синотубулярне з'єднання, z-score						
Група II	1,2 ±1,8 (-4,5; 6,1)	2,1 ±1,2 (0,1; 5,6)	2,8 ±1,6 (-0,2; 7,8)	3,4 ±1,9 (-0,3; 8,9)	4,6 ±2,2 (0,8; 10,6)	0,001
Група I	1,2 ±2 (-6,5; 5,3)	1,5 ±1,1 (-1; 4,1)	2,4 ±1,4 (-1,9; 5,1)	2,3 ±1,3 (0; 4,3)	-	0,001
p-value	0,984	0,004*	0,047*	0,025*	-	-
Висхідна аорта, z-score						
Група II	2,7 ±1,8 (-1,4; 6,5)	2,5 ±1,2 (0,9; 6,5)	3,5 ±1,6 (0,9; 8,6)	3,7 ±1,6 (0,9; 9,3)	4,8 ±1,8 (2,7; 9,3)	0,001
Група I	3,2 ±2,2 (-4,3; 8,7)	2,1 ±1,2 (-0,6; 5,6)	2,8 ±1,2 (-0,7; 5,8)	2,9 ±0,8 (1,6; 4,9)	-	0,001
p-value	0,115	0,0083*	0,010*	0,030*	-	-

* - достовірна різниця між двома групами

Всі чотири рівня аутографта — базальне кільце, синуси Вальсальви, синотубулярне з'єднання та висхідна аорта, у пацієнтів обох груп достовірно збільшились за період спостереження в порівнянні з доопераційними розмірами аортального клапана (таблиця 7.11, горизонтальні ряди). Z-score базального кільця в групі II змінився з доопераційного 1±1,7 (-4,3; 4,4) до 3,2 ±1,3 (0,3; 5,4) у віддаленому періоді ($p<0,001$), в групі I - з 0,8 ±1,8 (-3,9; 5,1) до 1,2 ±1,1 (-0,8; 4,4), що також було значимим зростанням ($p<0,001$). На рівні синусів Вальсальви збільшення z-score відбулося з 0,1 ±1,7 (-3,8; 4,8) в доопераційному

періоді до 4,2 ±1,7 (0,5; 8,8) у віддаленому періоді в групі II, та з 0,5 ±1,7 (-5; 4,7) до 2,6 ±1,1 (0,6; 4,9) в групі I відповідно, що в обох групах було значимим збільшенням (p<0,001).

Z-score синотубулярного з'єднання та висхідної аорти в групі II збільшились з 1,2 ±1,8 (-4,5; 6,1) та 2,7 ±1,8 (-1,4; 6,5) до 4,6 ±2,2 (0,8; 10,6) та 4,8 ±1,8 (2,7; 9,3) відповідно, що в для обох рівнів було суттєвим збільшенням (p<0,001). В групі I зміни z-score синотубулярного з'єднання та висхідної аорти відбулися з 1,2 ±2 (-6,5; 5,3) та 3,2 ±2,2 (-4,3; 8,7) відповідно, до 2,3 ±1,3 (0; 4,3) та 2,9 ±0,8 (1,6; 4,9) в післяопераційному періоді (p<0,001).

Динаміка змін z-score базального кільця графічно представлена на рис. 7.5.

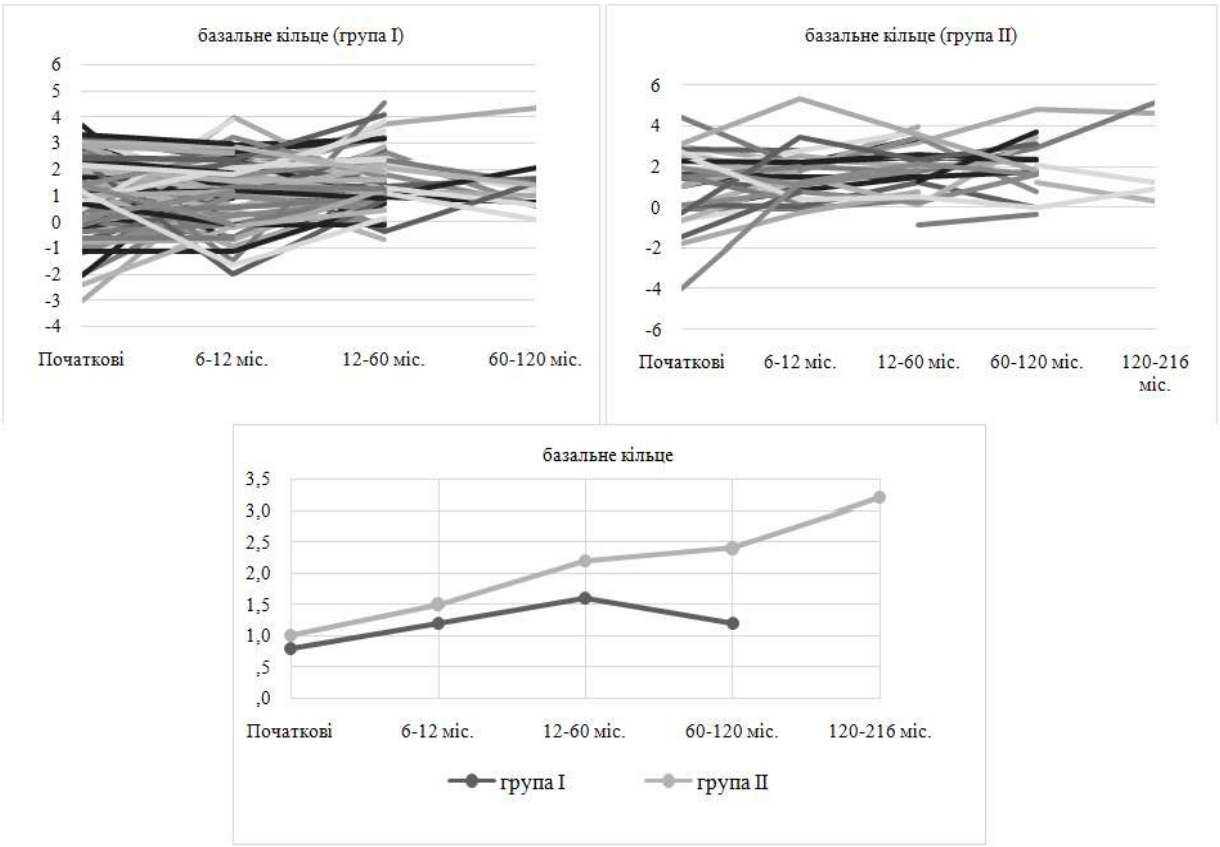


Рис. 7.5. Динаміка змін z-score базального кільця неоаортального кореня в двох групах пацієнтів з доопераційного (початковий) і протягом післяопераційного спостереження. Група I – група модифікованого хірургічного протоколу, група II – група стандартного протоколу. На двох верхніх діаграмах представлені зміни z-score базального кільця в окремих групах хворих, на нижній діаграмі - динаміка змін середнього значення z-score.

Діаграми демонструють збільшення z-score базального кільця у пацієнтів групи I та II. Аналіз змін неоаортального кореня на першому рівні - рівні базального кільця показав, що середній показник z-score базального кільця в групі модифікованого протоколу не

перевищував 2, що свідчило про відсутність у більшості пацієнтів дилятації неаортального кореня за весь період спостереження (1,2 ±1,3, (-2; 4), 1,6 ±1,1 (-0,7; 4,5) та 1,2 ±1,1 (-0,8; 4,4) за 1, 5 та 10 років спостереження відповідно) (таблиця 7.11). Тоді як середній z-score базального кільця у пацієнтів групи II перевищував граничний показник дилятації починаючи з 5-ти річного строку спостереження (1,5 ±1 (-0,3; 5,3), 2,2 ±1,4 (-0,9; 6,7), 2,4 ±1,3 (-0,3; 4,8) за 1, 5 та 10 років спостереження відповідно). Такі відмінності і відобразились в статистичній оцінці збільшення розмірів базального кільця в двох групах.

В післяопераційному періоді, починаючи з першого року спостереження, збільшення z-score базального кільця у пацієнтів групи II виявилось більш значимим, ніж у пацієнтів I групи (p=0,046, p=0,007 та p=0,002 за 1, 5 та 10 роки спостереження відповідно) (таблиця 7.11 та рис. 7.5). Динаміка змін середніх показників z-score базального кільця, що графічно представлена на рисунку 7.5, свідчить про достовірний ризик подальшого збільшення неоаортального кореня на цьому рівні у пацієнтів групи II, тоді як розміри базального кільця в групі I достовірно залишаються стабільними протягом 10 років спостереження, що є позитивним прогностичним предиктором збереження функції неоаортального клапана.

Аналіз динаміки змін розмірів синусів Вальсальви продемонстрував наявність дилятації кореня на цьому рівні у пацієнтів обох груп, z-score його розмірів був більший за 2 починаючи з 5-ти річного терміну спостереження пацієнтів групи II та групи I, але ступінь дилятації був достовірно більший в групі II (таблиця 7.11 та рис. 7.6). Ступінь зміни z-score цього сегменту аутографта в період 1 та 5 років після операції в групах статистично не відрізнялась, в групах I та II через 12 місяців після операції показник z дорівнював в середньому 1,8 ±1,1 (-0,6; 4,4) та 1,5 ±1,3 (-1,9; 4,2) відповідно (p=0,166), та через 60 місяців - 2,5 ±1,4 (-0,7; 7,5) та 2,3 ±1,4 (-1,7; 5,2) відповідно (p=0,052). При аналізі показників z-score за 61-120 місяців (6-10 років), в двох групах виявилися достовірні розбіжності: в групі II z-score синусів Вальсальви статистично достовірно перевищував аналогічний показник в групі I (p=0,048) (таблиця 7.11). Таким чином, збільшення неоаортального кореня на рівні синусів Вальсальви відбувалось протягом всього періоду спостереження в обох групах дослідження (таблиця 7.11, рис. 7.6), але прогресування дилятації кореня на цьому рівні було більш інтенсивним серед пацієнтів групи II, що є негативним прогностичним предиктором подальшої дилятації синусів Вальсальви у пацієнтів стандартного хірургічного протоколу, про що свідчить z-score цього сегменту аутографта в період

спостереження більше 10 років - 4,2 ±1,7 (0,5; 8,8), що рахується, як більш ніж помірна дилятацією та супроводжується більшою частотою неоаортальної недостатності.

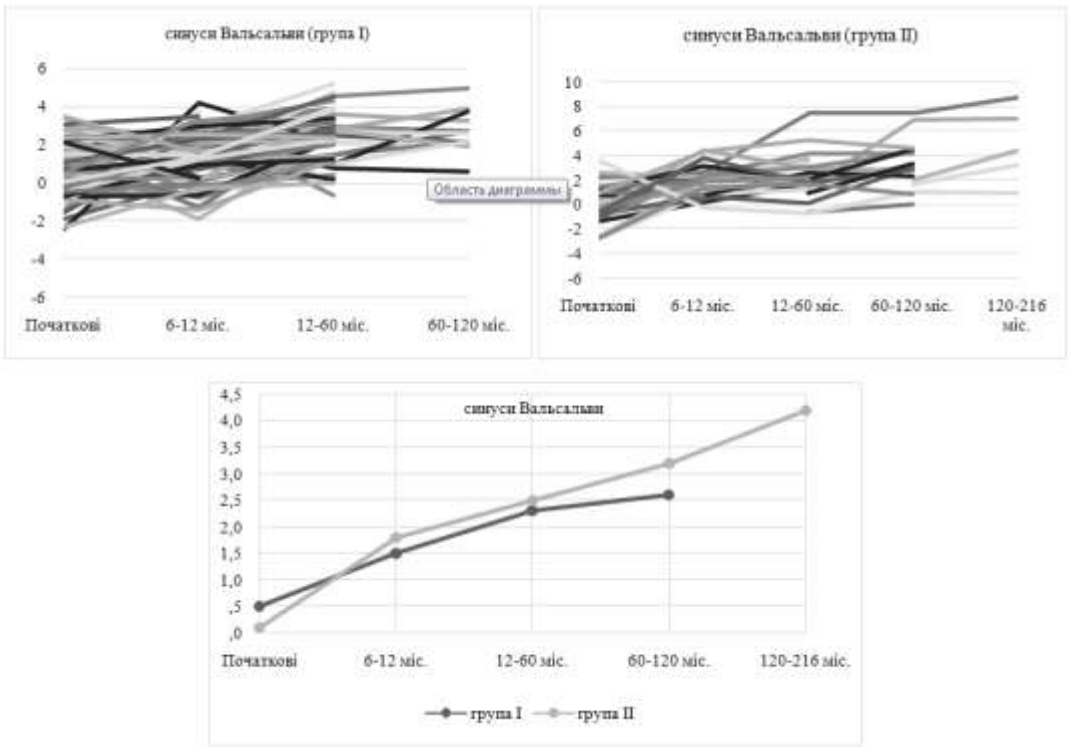


Рис. 7.6. Динаміка змін z-score синусів Вальсальви неоаортального кореня в двох групах пацієнтів з доопераційного (початковий) і протягом післяопераційного спостереження. Група I – група модифікованого хірургічного протоколу, група II – група стандартного протоколу. На двох верхніх діаграмах представлені зміни z-score базального кільця в окремих групах хворих, на нижній діаграмі - динаміка змін середнього значення z-score.

Розміри неоаортального кореня на рівні синотубулярного з'єднання також змінювались з часом спостереження (рис. 7.7, таблиця 7.11). Збільшення неоаортального кореня на цьому рівні також перевищували допустимі показники, середній z-score свідчив про наявність дилятації синотубулярного з'єднання, тобто перевищував 2 в обох групах пацієнтів. Але, ступінь зростання z-score в післяопераційному періоді було достовірно більш вираженою у пацієнтів групі II в порівнянні з групою I. Так за 12 місяців спостереження z-score в групі II складав 2,1 ±1,2 (0,1; 5,6), що було достовірно більшим (p=0,004), ніж в групі I - 1,5 ±1,1 (-1; 4,1). За 5 та 10 років віддаленого періоду розміри синотубулярного з'єднання (z-score) в групі II склали в середньому 2,8 ±1,6 (-0,2; 7,8) та 3,4 ±1,9 (-0,3; 8,9), що достовірно (p=0,047 та p=0,025 відповідно) перевищувало аналогічні

показники в групі I - 2,4 ±1,4 (-1,9; 5,1) та 2,3 ±1,3 (0; 4,3) відповідно. Збільшення z-score у пацієнтів групи II відбувалось інтенсивніше, дилятація (z-score>2) синотубулярного з'єднання була задокументована вже через 12 місяців після операції - 2,1 ±1,2 (0,1; 5,6) (таблиця 11), та в подальшому інтенсивно прогресувала до z 4,6 ±2,2 (0,8; 10,6) за більш ніж 10-ти річний період. Тоді як динаміка збільшення синотубулярного з'єднання у пацієнтів групи I виявилась достовірно менш інтенсивною, і стабілізувалась на рівні z-score 2,3±1,3 (0; 4,3) на момент 10 років післяопераційного спостереження, що є позитивним прогностичним фактором збереження функції аутографта у пацієнтів з модифікованим хірургічним протоколом у більш віддалених термінах спостереження.

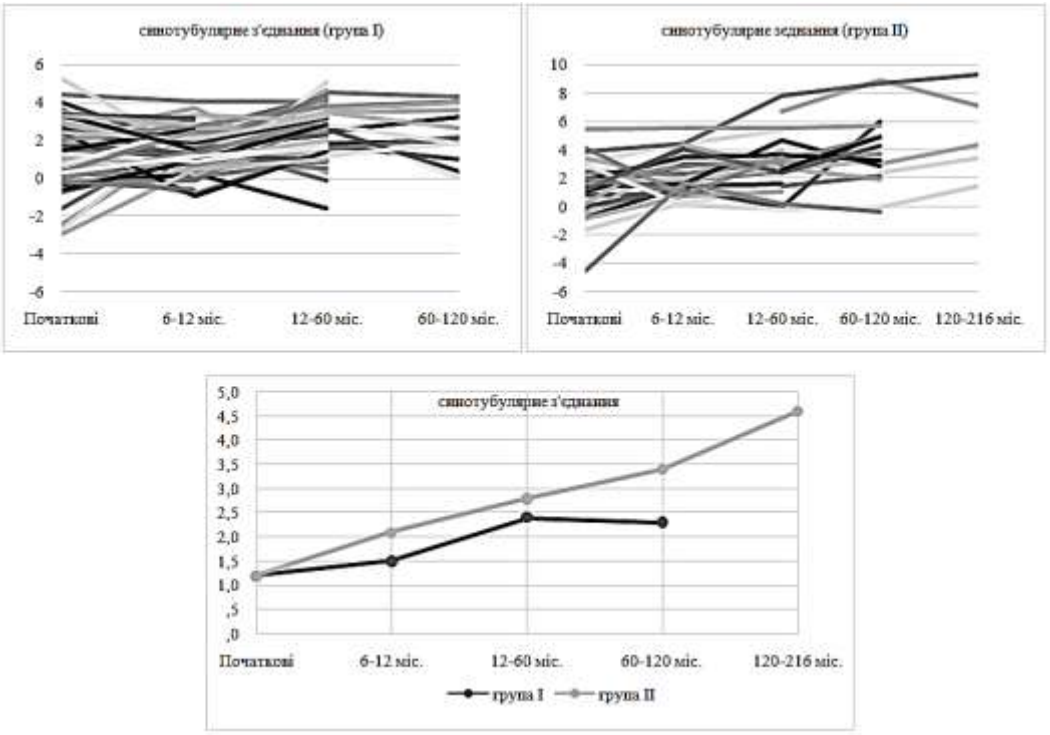


Рис. 7.7. Динаміка змін z-score синотубулярного з'єднання неоаортального кореня в двох групах пацієнтів з доопераційного (початковий) і протягом післяопераційного спостереження. Група I – група модифікованого хірургічного протоколу, група II – група стандартного протоколу. На двох верхніх діаграмах представлені зміни z-score базального кільця в окремих групах хворих, на нижній діаграмі - динаміка змін середнього значення z-score.

Аналогічні зміни спостерігались при порівнянні динаміки змін розмірів висхідної аорти. У пацієнтів групи II ці розміри також достовірно перевищували розмір висхідної аорти пацієнтів групи I за весь період спостереження (таблиця 7.11, рис. 7.8). Доопераційні

розміри висхідної аорти були однаково збільшені у пацієнтів обох груп. Післяопераційні зміни вихідної аорти були більш вираженими у пацієнтів групи II. Інтенсивне прогресування дилятації висхідної аорти у пацієнтів групи II є негативним прогностичним предиктором збільшення реоперацій, тоді як у пацієнтів групи I такий ризик є достовірно меншим.

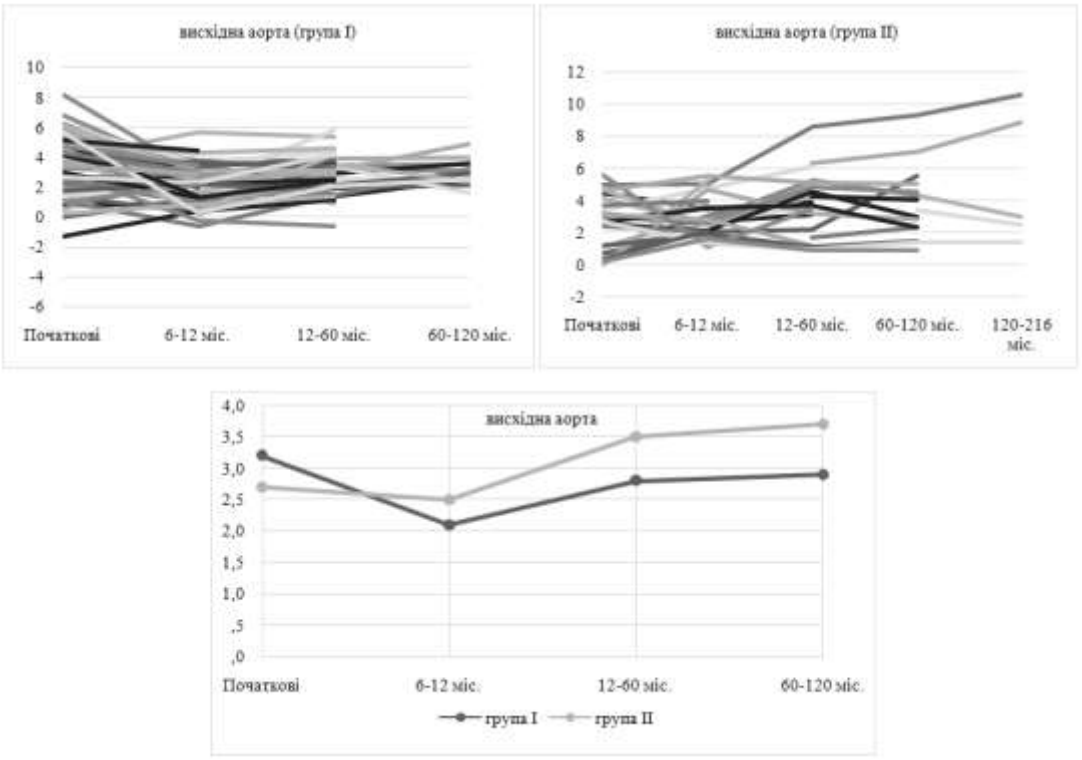


Рис. 7.8. Динаміка змін z-score висхідної аорти в двох групах пацієнтів з доопераційного (початковий) і протягом післяопераційного спостереження. Група I – група модифікованого хірургічного протоколу, група II – група стандартного протоколу. На двох верхніх діаграмах представлені зміни z-score базального кільця в окремих групах хворих, на нижній діаграмі - динаміка змін середнього значення z-score.

7.4. Статистичний аналіз результатів в групах пацієнтів з модифікованою та стандартною методикою.

Для визначення достовірності впливу хірургічних нововведень на перебіг безпосереднього та віддаленого періоду був проведений кореляційно-регресивний аналіз та розрахунок відношення шансів (odds ratio, OR). Було встановлено, як вплинули хірургічні модифікації на виживаність, частоту реоперацій на неоаортальному клапані, на динаміку

змін розмірів неоаортального кореня та тривалість збереження функції клапана аутографта (таблиця 7.12).

Застосування розроблених хірургічних методик достовірно знизило загальну летальність та покращило виживаність (r=-0,188, p=0,021 та OR 0,290 [0,071; 0,898], p=0,009).

Таблиця 7.12

Вплив використання модифікованої методики на результати операції PAVR

	Модифікована операція	
	Статистичні показники	p-value
Летальність	r=-0,188 OR 0,290 [0,071; 0,898]	0,021 0,009
Реоперації на аутографті	r=-0,165 OR 0,130 [0,015; 1,104]	0,043 0,035
Дилятація неоаортального кореня (z >2) - базальне кільце - синуси Вальсальви - синотубулярне з'єднання	 r=-0,325 r=-0,190 r=-0,244	 <0,0001 0,039 0,010
недостатність аутографта ступеня >2	r=-0,266	0,004

Застосування методик укріплення кореня неоаорти, що було головною складовою модифікованого хірургічного протоколу, негативно корелювало з частотою реоперацій на неоаортальному клапані, тобто достовірно зменшувало вірогідність їх виникнення (r=-0,165, p=0,043 та OR 0,130 [0,015; 1,104], p=0,035). Причиною зменшення частоти реоперацій на аутографті був достовірний вплив застосування хірургічних модифікацій на ступінь дилятації кореня неоаорти, зворотна кореляція цих показників свідчить про ефективність стабілізації росту кореня неоаорти на рівнях базального кільця (r=-0,325, p<0,0001), синусів Вальсальви (r=-0,190, p=0,039) та синотубулярного з'єднання (r=-0,244, p=0,010) в випадках використання методик укріплення кореня аутографта (таблиця 7.12). Нові хірургічні методики операції PAVR, що були розроблені в даному дослідженні, достовірно вплинули на зменшення кількості випадків розвитку неоаортальної недостатності. Негативний кореляційний коефіцієнт засвідчив, що в випадках

використання модифікованої хірургічної техніки імплантації легеневого аутографта, існувала достовірно вища вірогідність зменшення частоти розвитку віддаленої неоаортальної регургітації, більшої за ступінь 2 (r=-0,266, p=0,004) (таблиця 7.12).

*Обговорення результатів та висновки та з розділу.*В розділі були проаналізовані результати дослідження ефективності використання власних *хірургічних модифікацій* операції PAVR. Хірургічні модифікації включали:

- подвійний шов проксимального та дистального анастомозів при імплантації аутографта та зовнішнє укріплення легеневого аутографта (некоронарного та частин коронарних синусів) залишками аортальної стінки,

- новий метод формування неолегеневої артерії, суть якої в виконанні цього етапу в період кардіоплегічної зупинки серця,

- використанні методики укріплення задньої стінки RV-PA з'єднання.

Дослідження продемонструвало переваги модифікованої операції PAVR над стандартною методикою на всіх етапах лікування пацієнтів, починаючи з інтраопераційного.

1. Застосовані модифікації операції PAVR мали на меті зменшити головні ризики операції - перш за все, ризик кровотеч, шляхом забезпечення надійного хірургічного гемостазу. Однією з важливих частин запропонованої власної модифікації операції стало створення неаортального та неолегеневого клапанів під час кардіоплегічної зупинки серця. За період кардіоплегічної зупинки серця виконувався весь обсяг операції: видалення та реімплантація легеневого клапана в позицію аортального, пересадка коронарних артерій та повна реконструкція "нової" легеневої артерії. Під час кардіоплегії виконувались також укріплення кореня аутографта - подвійний укріплюючий шов на рівнях базального кільця - проксимального анастомозу, та синотубулярного з'єднання - дистального анастомозу. Теоретично, виконання вдвічі більшої за обсягом хірургічної роботи при використання модифікацій повинно було збільшувати ішемічний час перетиснення аорти, час штучного кровообігу та, взагалі, операції. Але, дослідження показало, що використання власних хірургічних модифікацій не подовжувало ішемічний час (109 хв в групі I проти 117 хв в групі II в середньому, p=0,143). При цьому, тривалість штучного кровообігу та операції у пацієнтів з модифікованою операцією PAVR були достовірно нижчими, ніж у хворих зі

стандартною хірургічною методикою.- 138 та 390 хв в групі I та 207 та 555 хв в групі II ($p<0,001$). Таким чином, власні хірургічні модифікації показали свою ефективність на інтраопераційному етапі, вони не збільшували ішемічний час, але вплинули на скорочення часу ШК та операційного часу. На зменшення часу штучного кровообігу та часу операції у пацієнтів, що були оперовані за модифікованим протоколом, вплинули декілька важливих факторів. Найбільшою мірою - більша гемостатичність запропонованих власних методик укріплення неоаортального кореня подвійним швом і власною стінкою аорти та проведення реконструкції RVOT на зупиненому серці. Створення "нової" легеневої артерії на зупиненому серці займало значно менший час, ніж на працюючому - "сухе" операційне поле дозволило більш швидко та якісно виконати реконструкцію RVOT, Виконання її на паралельній перфузії, на серці, що скорочується, потребувало більшого часу, як засвідчили результати. Також, одним з моментів застосованої модифікації операції PAVR є реконструкція "нової" легеневої артерії до формування цілісності аорти, тобто до виконання дистального анастомозу аутографта, що також дозволяє швидше та якісніше виконати формування легенево-правошлуночкового з'єднання. Є беззаперечний прямий зв'язок успішності гемостазу з тривалістю штучного кровообігу та операції. Кровотеча — найбільш часте та важке ускладнення операції PAVR, компенсація наслідків крововтрати вимагає іноді тривалого штучного кровообігу для стабілізації гемодинаміки, та тривалого часу для усунення кровотечі хірургічним чи медикаментозним шляхом. Вірним є і зворотній вплив тривалості ШК на гемостаз — подовження часу штучного кровообігу є фактором негативного впливу на функцію системи згортання, перш за все на функціональний стан та кількість власних тромбоцитів. Отже, укріплення кореня аорти подвійним швом з використанням аортальної стінки значно зменшило ризик артеріальних кровотеч, а модифікації реконструкції RVOT - кровотеч з зони "нової" легеневої артерії. Власні дані підтвердили це - об'єм інтраопераційної крововтрати в групі I виявився значно нижчим (2,6 мл/кг проти 5 мл/кг, $p<0,001$.

2. Хірургічні нововведення призвели до зниження кількості інтраопераційних ускладнень, пов'язаних з кровотечою, зменшення загального часу операції, основного етапу та штучного кровообігу, що безпосередньо вплинуло на менш ускладнений характер раннього післяопераційного перебігу пацієнтів з модифікованою операцією PAVR. Хірургічні модифікації значно покращили ранні результати: у пацієнтів групи I достовірно

нижчою виявилась госпітальна летальність (1,2% 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 штучної вентиляції легень (7 [5; 16,75] (1; 839) годин в групі I проти 14 [7; 48] (4; 1700) в групі II, p<0,001). Частота ранніх важких післяопераційних ускладнень також була значно нижчою у пацієнтів з модифікованою операцією - в 17,1% випадків проти 65,2% серед хворих зі стандартною операцією PAVR.

3. Виживаність у пацієнтів, яким була виконана модифікована операція PAVR за (група I) виявилось достовірно кращою, ніж серед хворих групи стандартної операції (група II) — 96,3% та 86,9% відповідно (p=0,039). Кращий показник виживаності у пацієнтів з модифікованим протоколом пояснюються статистично значущою різницею в госпітальній летальності (1,2% та 8,7% в групах I та II відповідно, p=0,001), при тому, що летальність у віддаленому післяопераційному періоді достовірно не відрізнялась в обох групах (2,4% та 5% в групах I та II відповідно, p=0,84).

4. Ехокардіографічна оцінка функції легеневого аутографта та LV у віддаленому післяопераційному період показала, що легеневий клапан в аортальній позиції здатен функціонувати тривалий час, показники його функції та функції лівого шлуночка були задовільними у більшості пацієнтів обох груп дослідження. Не було суттєвої відмінності серед пацієнтів двох груп в показниках фракції викиду лівого шлуночка (p=0,89). Середній систолічний градієнт на аутографті в двох групах достовірно не відрізнявся (8 [4;14] (3,0;59) та 10 [3;12] (2,0;33,0) мм рт ст в групах I та II відповідно, 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 всіх пацієнтів відбулося достовірне збільшення неоаортального кореня на всіх рівнях, в порівняні з доопераційними розмірами, Тобто, використання техніки укріплення кореня аорти не створювало обструктивних гемодинамічних проблем з аутографтом, можна стверджувати, що власна модифікація стабілізації кореня аутографта не обмежувала його ріст у віддаленому періоді.

5. Відмінності між групами виявились в кількості хворих з неоаортальною недостатністю, що перевищувала 2 ступінь, таких хворих в групі I було 4 (4,8%), а в групі II – 16 (23,2%) (p=0,012). Вочевидь, зі ступенем аортальної недостатності пов'язана була ступінь дилятації неоаортального кореня: більше ніж помірна дилятація кореня аутографта

(z-score>4) спостерігалась у пацієнтів групи II – у 17 (24,6%) післяопераційних хворих, що достовірно перевищувало кількість аналогічних пацієнтів в групі I - 2 (2,4%) (p=0,0018).

6. Дослідження продемонструвало, що за 5-ти та 10-ти річний період спостереження ступінь збільшення розмірів трьох сегментів неоаортального кореня у пацієнтів з модифікованою операцією (група I) виявились достовірно меншою, ніж в групі пацієнтів зі стандартним протоколом (група II). Розміри базального кільця, синусів Вальсальви та синотубулярного з'єднання у хворих групи I знаходились в межах норми та початкової дилятації - 1,2 ±1,1(-0,8; 4,4), 2,6 ±1,1(0,6; 4,9) та 2,3 ±1,3 (0; 4,3) в одиницях z відповідно, що було меншим за аналогічні розміри пацієнтів групи II, які відповідно дорівнювали 2,4 ±1,3 (-0,3; 4,8), 3,2 ±1,4 (0,1; 7,5) та 3,4 ±1,9 (-0,3; 8,9) одиниць z, і ця різниця була статистично достовірною. Збереженість розмірів кореня аутографта у віддаленому періоду у пацієнтів з *модифікаціями укріплення кореня неоаорти* свідчить про ефективність використання методик укріплення кореня аорти в плані попередження дилятації та віддалених ускладнень, пов'язаних з нею – неоаортальної недостатності та реоперацій.

7. В групі пацієнтів, у яких використовувалась методика укріплення кореня аорти (модифікований протокол), з трьох сегментів неоаортального кореня найбільш дилятованим виявився рівень синусів Вальсальви (середній z-score – 2,6 ±1,1 (0,6; 4,9)) за 10-ти річний термін спостереження). Неоаортальний корінь на рівні базального кільця в цій групі пацієнтів знаходився в межах норми (z-score 1,2 ±1,1 (-0,8; 4,4), а розміри синотубулярного з'єднання незначно перевищували граничний показник норми (z-score 2,3 ±1,3 (0; 4,3)). Прогностична значимість стабільності неоаортального кореня на цих рівнях вкрай важлива. Відомо, що основною причиною віддалених операцій є розвиток неоаортальної недостатності через дилятацію кореня аутографта. Механізм неоаортальної недостатності при дилятації кореня пов'язаний з порушенням коаптації стулок клапана, віддалення країв стулок від зони змикання відбувається при дилятації лінії прикріплення стулок аутографта до судинної стінки, в основному це базальне кільце та синотубулярне з'єднання, саме ці сегменти включають в себе більшу частину лінії прикріплення стулок. Тому, дилятація базального кільця та синотубулярного з'єднання є основною причиною розвитку неоаортальної недостатності після операції PAVR. Виходячи з цього, попередження чи максимальне сповільнення дилятації аутографта на цих рівнях є основною метою в намаганнях зменшення ступеня віддаленої дисфункції неоаортального

клапана та кількості повторних операцій на ньому. Стабілізація неоаортального кореня на рівні базального кільця і синотубулярного з'єднання у пацієнтів з модифікованою операцією легеневого аутографта стала наслідком застосування методик укріплення цих двох рівнів.

8. Загальна кількість повторних операцій в двох групах хірургічного протоколу достовірно не відрізнялась — по 17 випадків в кожній групі (20,7% в групі I та 24,8% групі II, p=0,71). Але, кількість повторних втручань на *неоаортальному клапані* серед пацієнтів модифікованого хірургічного протоколу була достовірно меншою за весь період спостереження, свобода від реоперацій на AV 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). Причиною всіх втручань на неоаортальному клапані була, за виключенням одного випадку, де показами до реоперації було поєднання субаортального рестенозу та недостатності клапана аутографта, значуща його недостатність та виражена дилятація кореня неоаорти - збільшення кількості пацієнтів з вираженою дилятацією неоаортального кореня веде до збільшення розвитку недостатності клапана аутографта. Дослідження показало, що достовірна більша кількість хворих з більш ніж помірною аортальною недостатністю в групі стандартного протоколу пояснює більшу кількість повторних операцій на аутографті серед пацієнтів, яким не застосовувались методики укріплення кореня аорти. Таким чином, модифікація операції PAVR укріпленням неоаортального кореня подвійним швом та аортальною стінкою показала чіткі переваги в плані збереження функціональності аутографта. .

9. Статистичний аналіз та розрахунок співвідношення шансів довели достовірний вплив використання хірургічних модифікацій операції PAVR на:

- збільшення виживаності (r=-0,188, p=0,021 та OR 0,290 [0,071;0,898], p=0,009);
- зменшення частоти реоперацій на аутографті (r=-0,165, p=0,043 та OR 0,130 [0,015; 1,104], p=0,035);
- попередження дилятації неоаортального кореня на рівнях базального кільця, синусів Вальсальви та синотубулярного з'єднання;
- зменшення ризику розвитку неоAI (r=-0,266, p=0,004).

Таким чином, власні хірургічні модифікації достовірно вплинули на всі етапи лікування пацієнтів методом операції PAVR. Застосування їх у пацієнтів дослідження достовірно покращили безпосередні результати - зменшили операційний ризик, госпітальну летальність та кількість ранніх ускладнень. Укріплення кореня неоаорти, як частина власних модифікацій, не обмежує збільшення розмірів неоаортального кореня, що дозволяє застосовувати ці методики у пацієнтів всіх вікових груп. Стабілізація неоаортального кореня за власною методикою попередила розвиток дилятації у хворих, у яких вона застосовувалась, що призвело до зменшення розвитку неоаортальної недостатності та кількості реоперацій на аутографті. Відсутність обструкції LVOT та стенозу клапана аутографта та значимої дилятації кореня неоаорти та пов'язаної з ними достовірно меншої кількості пацієнтів з дисфункцією аутографта (неоаортальною недостатністю) у пацієнтів *з модифікованою операцією легеневого аутографта* є свідченням функціональності аутографта у пацієнтів цієї групи, яка зберігається тривалий час протягом соматичного росту. Це дозволяє стверджувати, що хірургічні модифікації укріплення кореня неоаорти є механізмом, який, попереджуючі пасивне збільшення кореня з погіршенням його функції – дилятацію, забезпечує активний процес росту аутографта. Тобто, дослідження підтвердило головну здатність аутографта саме до збалансованого збільшення розмірів – до росту, але тільки при стабілізації його кореня, і запропоновані власні методики виявились ефективними в цьому процесі.

Матеріали розділу викладені в друкованих працях [22, 105, 106,183, 185, 199, 200, 223]:

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

2. Романюк О.М. Вплив хірургічних модифікацій на безпосередні результати операції легеневого аутографта. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 25 (2), 64-6.

3. Романюк, О.М. Хірургічні модифікації операції Росса (власний досвід). Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013; 21, 428-32.

4. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О., Руденко Н.М. Оцінка неоаортальної недостатності у віддаленому періоді після операції легеневого

аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 27 (1), 84-90.

5. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Ризик операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Клінічна хірургія. 2017; 1, 19-21.

6. Іванов Я.Ю., Бабляк О.Д., Романюк О.М., Сєгал Є.В., Ємець І.М. Спосіб виготовлення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка. Патент на корисну модель №45309, бюл. №21, 10.11.2009.

7. Аксьонова І.О., Ємець І.М., Романюк О.М., Іванов Я.Ю, Сєгал Є.В. Спосіб виготовлення судинного кондуїта. Патент на корисну модель № 42240, бюл. № 12 .25.06.2009.

8. Романюк О.М., Серденко Б.Б. Спосіб укріплення кореня аутографта. Патент на корисну модель № 118541 бюл.№ 15., 10.08.2017.

РОЗДІЛ 8
ОПЕРАЦІЯ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ В РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПАХ ПЕДІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Визначення оптимального віку пацієнтів для операції PAVR є одним з гострих дискусійних питань. Тому в даній дисертаційній роботі було поставлено завдання дослідити використання операції у пацієнтів різних вікових груп. Результати цього напрямку дослідження будуть представлені в даному розділі.

В залежності від віку всі 151 пацієнтів, яким з 1996 по 2014 рік була виконана операція PAVR, були розділені на три групи: групу 1, до якої ввійшли немовлята, тобто пацієнти віком до 1 року, групу 2, яку склали діти, тобто пацієнти віком 1-10 років, та групу 3, до складу якої входили підлітки - пацієнти 11-18 років. До 1 групи ввійшло 16 (11%) пацієнтів, до 2 групи — 58 (38%) пацієнтів та до 3 групи — 77 (51%) хворих.

8.1. Доопераційна характеристика пацієнтів різних вікових груп

Демографічні дані. Демографічні показники пацієнтів представлені в таблиці 8.1.

Таблиця 8.1

Порівняння доопераційних демографічних показників трьох груп пацієнтів.

Показники	Загальна група (n=151)	Вікові групи			*p value*
		I група До 1 року (n=16)	2 група 1-10 років (n=58)	3 група 11-18 років (n=77)	
Вік, міс	128	4,5	81	172,5	0,001
Вага	35,5	5,1	24	50	0,001
BSA	1,23	0,3	0,9	1,54	0,001
Чоловіча стать	119 (78%)	12 (75%)	49(84,5%)	58(75,3%)	0,203

Переважна кількість пацієнтів були чоловічої статі — 119 (78%), подібний розподіл пацієнтів за статтю спостерігався і в групах дослідження — 12 (75%) хворих чоловічої статі в групі 1, 49 (84,5%) - в групі 2, 58 (75,3%) - в групі 3 (p=0,203).

Доопераційний діагноз.. Достовірна більша (p<0,001) кількість хворих з AS були оперовані у віці 11-18 років, в групі 3 — 46 (60%), в порівнянні з групою 1 та 2, де кількість пацієнтів AS становила 3 (19%) та 19 (33%) відповідно. Тобто, кількість пацієнтів з аортальним стенозом достовірно пов'язано з віком хворих — чим старші пацієнти, тим більша кількість з них оперувалось з приводу AS.

Таблиця 8.2

Патологія AV, що була показами до операції в різних вікових групах

Показники	Загальна група (n=151)	Вікові групи			*p value*
		I група До 1 р (n=16)	2 група 1-10 р (n=58)	3 група 11-18 р (n=77)	
AS	68 (45%)	3 (19%)	19 (33%)	46 (60%)	0,001
AI	68 (45%)	12 (75%)	35 (60%)	21 (27%)	0,002
CAD	15 (10%)	1 (6,3%)	4 (7%)	10 (13%)	0,41

Інша ситуація з AI, як показу до операції. Кількість хворих з AI віком до 1 року становила 75% в групі 1 (12 хворих), 60% - в групі 2, та 27% - серед хворих групи 3. Наявність AI як показу до операції була достовірно пов'язана з меншим віком пацієнтів (p=0,002). Комбінована аортальна вада зустрічалась у 6,3% хворих групи 1, у 7% пацієнтів групи 2 та у 13% пацієнтів групи 3 (p=0,410) (таблиця 8.2). Таким чином, у пацієнтів групи 1 на момент операції переважала AI — у 12 з 16 пацієнтів групи (75%) (p<0,001), у пацієнтів групи 2 — також AI — у 35 з 58 (60%) (p=0,006), а у пацієнтів групи 3 — AS - у 46 з 77 (60%) (p=0,024) (таблиця 8.2).

Ізольована аортальна вада спостерігалась у 128 (85%) пацієнтів дослідження (таблиця 8.3). Переважна більшість пацієнтів, в яких ураження аортального клапана було ізольованим, знаходилось у віці 11-18 років, в групі 3 — 74 хворих, що становило 96% від кількості пацієнтів цієї групи. Достовірно нижчою (p<0,001) була кількість ізольованого ураження AV серед пацієнтів групи 1 (8 хворих — 50% в групі) та групи 2 (46 хворих — 79,3%). Відповідно, супутня серцева патологія найбільш часто зустрічалась серед пацієнтів групи 1 — у половини хворих цієї групи, що достовірно (p<0,001) перевищувало кількість таких хворих в групах 2 та 3, де супутня патологія

була виявлена у 20,7% (12 хворих) та 4% (3 хворих) пацієнтів від відповідно їх кількості в цих групах (таблиця 8.3).

Таблиця 8.3

Порівняння наявності супутньої патології серед пацієнтів різних вікових груп.

	Загальна група (n=151)	Вікові групи			*p Value*
		I група До 1 року (n=16)	2 група 1-10 років (n=58)	3 група 11-18 років (n=77)	
Ізольована аортальна вада	128 (85%)	8 (50%)	46(79,3%)	74(96%)	0,001
Супутня патологія	23 (15%)	8 (50%)	12(20,7%)	3 (4%)	0,001
- LVOTO	15 (10%)	4 (25%)	9 (15,5%)	2 (2,6%)	0,005
- LVOTO+MV	3 (2%)	2(12,5%)	1 (1,7%)	0	0,026
- патологія MV	3 (2%)	2(12,5%)	1 (1,7%)	0	0,026
- VSD	2 (1,3%)	0	1 (1,7%)	1 (1,7%)	-
Дисфункція LV*	20 (13,2%)	5(31,2%)	8 (13,7%)	7 (9%)	0,058

*дисфункцією лівого шлуночка вважалось зниження фракції викиду лівого шлуночка < 50% та/чи збільшення порожнини лівого шлуночка > 150 мл/м2

В групі 1 у 4 (25%) хворих була діагностована LVOTO, у 2 (12,5%) хворих - поєднання LVOTO з патологією мітрального клапана (MV), ще у 2 (12,5%) пацієнтів - ураження MV. Загалом, обструкція вихідного тракту лівого шлуночка спостерігалась у більше ніж третини хворих групи 1 — у 6 (37,5%) немовлят. У 58 хворих групи 2 в спектрі супутньої патології також переважала обструкція вихідного тракту LV, вона була виявлена у 12 (15,5%) пацієнтів, по одному хворому (1,7%) - з LVOTO та ураженням MV, з патологію MV, та з дефектом міжшлуночкової перегородки (VSD) (таблиця 8.3). В групі 3 серед 77 оперованих хворих наявність супутньої LVOTO спостерігалась у 2 (2,6%) пацієнтів, в одного (1,3%) - VSD. Виявилось, що в групі 1, у немовлят, в порівнянні з групами 2 та 3 спостерігалась достовірно більша кількість пацієнтів з LVOTO (25% проти 15,5% та 2,6% відповідно, $p<0,005$) та поєднання LVOTO з патологією мітрального клапана (12,5% проти 1,7 та 0% відповідно, $p< 0,026$).

Доопераційне порушення функції LV (зниження фракції викиду лівого шлуночка менше 50% та/чи збільшення порожнини лівого шлуночка більше за 150 мл/м2)

спостерігалось у 20 (13,2%) пацієнтів зі 151. Такі пацієнти зі зниженою скоротливою здатністю LV складали майже третину, тобто 31,2% (5 хворих), пацієнтів групи 1. Порушення функції LV було виявлено також у 8 (13,7%) з 58 хворих групи 2 та у 7 (9%) з 77 оперованих групи 3. Як ми бачимо з цих даних (таблиця 8.3), переважна більшість хворих з доопераційним пригніченням функції LV входило до молодшої вікової групи, хоча статистична значимість цієї переваги знаходилась на межі достовірності (p=0,058).

Серед етіологічних причин ураження AV найчастіше зустрічалась вроджена патологія — 127 (84%) з 151 хворого (таблиця 8.4). Ревматичне та інфекційне ураження AV зустрічались значно рідше — у 16 (10,6%) та 5 (3,3%) хворих дослідження відповідно, у 3 (2%) хворих патологія AV виникла внаслідок травматизації стулок при попередньому закритті VSD. В групі 1 в усіх 16 (100%) пацієнтів аортальна вада була вродженої етіології. В групі 2 вроджена аортальна патологія була виявлена у 50 (86,2%) з 58 хворих, ревматичне ураження AV - у 4 (7%), інфекційний ендокардит — 3 (5,2%) та ятрогенна вада (після закриття VSD) — у 1 (1,7%) хворого (таблиця 8.4). Серед 77 пацієнтів 3 групи вроджена аортальна вада також переважала, вона була причиною ураження AV у 61 (79,2%) пацієнта, у 12 (15,6%) хворих була зафіксована ревматична природа вади, у 2 (2,5%) - інфекційна та ще у 2 — порушення функції AV виникло після пластики VSD.

Таблиця 8.4

Етіологія ураження аортального клапана

Етіологія аортальної вади	Загальна група (n=151)	Вікові групи			*p Value*
		I група До 1 року (n=16)	2 група 1-10 років (n=58)	3 група 11-18 років (n=77)	
вроджена	127(84,1%)	16 (100%)	50(86,2%)	61(79,2%)	0,101
Ревматична	16 (10,6%)	0	4 (6,9%)	12(15,6%)	0,008
IE	5 (3,3%)	0	3 (5,2%)	2 (2,5%)	0,523
після закриття VSD	3 (2%)	0	1 (1,7%)	2 (2,5%)	0,310
BAV	108(71,5%)	12 (75%)	43(75,4%)	53(68,8%)	0,754

При порівнянні розподілу етіологічних причин в трьох вікових групах виявилось, що в групі 3 достовірно перевищувала кількість пацієнтів з ревматичним ураженням аортального клапана (15,6% проти 6,9% та 0% в групі 2 та 1 відповідно, p=0,008). Кількість пацієнтів з вродженою патологією AV, інфекційним ендокардитом та ятрогенною аортальною вадою в групах статистично не відрізнялись (таблиця 8.4).

Двостулковий аортальний клапан зустрічався у 108 (72,5%) зі всіх оперованих пацієнтів. Розповсюдженість BAV не залежала від віку пацієнтів: в групі 1 BAV мали 12 хворих (75% від 16 пацієнтів цієї групи), в групі 2 — 43 пацієнта (75,4% від кількості хворих в групі 2) та в групі 3 — 53 (68,8% від пацієнтів групи 3) (p=0,754).

Попередні серцеві втручання. Нозологічний спектр та розподіл по вікових групах попередніх кардіохірургічних та ангіографічних втручань наданий в таблиці 8.5. Майже половина всіх оперованих хворих, 71 (47%), мали в доопераційному анамнезі одне і більше кардіохірургічне втручання чи ангіографічну процедуру. З цих пацієнтів 13 були до 1 року і входили за віком до групи 1, це становило 81,3% з кількості хворих цієї групи. Кількість пацієнтів з попередніми втручаннями в групі немовлят достовірно значимо перевищувала (p<0,001) цей показник в інших групах: в групі 2 попередні втручання проводились у 33 (56,8%) з 58 хворих, в групі 3 — у 25 (32,4%) з 77 оперованих цієї групи (таблиця 8.5). У 71 хворого було проведено 84 попередніх операції та інтервенції. В групі 1, серед пацієнтів до 1 року, 20 попередніх втручань були виконані у 13 (81,3%) пацієнтів з 16 оперованих в даній віковій групі. BVAP проводилась у 11 хворих, що становило 69% пацієнтів цієї групи, "закритих" операцій - у 3 (18,8%) хворих (2 CoA та 1 імплантація ШВР). У 5 (31%) хворих були виконані 5 операцій зі штучним кровообігом — 2 аортальних вальвулопластики, по одній — аортальна вальвулопластика та усунення CoA, аортальна вальвулопластика плюс корекція SAS та пластика MV, Ao вальвулопластика з корекцією IAA та SAS. Шість пацієнтів (25%) цієї групи мали в анамнезі два та більше попередніх втручання. В групі 2 попередні втручання виконувались у 33 (56,8%) з 58 пацієнтів цієї групи. Всього їм проводилось 37 процедур: 23 BVAP у 23 (40%) пацієнтів; "закриті" операції чотирьом хворим (6,9%) - 3 (5,2%) CoA та 1 звуження легеневої артерії; 9 операцій зі штучним кровообігом у 8 (13,8%) хворих - 3 аортальних вальвулопластики, 3 усунення SAS, 2 вальвулопластики з закриттям VSD та одна - корекція SVAS.

Таблиця 8.5

Спектр попередніх серцевих втручань в трьох групах пацієнтів.

Показники	Загальна група (N=151)	Вікові групи			*p Value*
		I група До 1 року (n=16)	2 група 1-10 р (n=58)	3 група 11-18 р (n=77)	
Кількість пацієнтів з попередніми втручаннями	71 (47%)	13 (81,3%)	33(56,8%)	25(32,4%)	0,001
Кількість втручань	84	20	37	27	-
Ендоваскулярні BAVP	48 (32%)	11 (69%)	23 (40%)	14(18,2%)	0,001
BAA	2	1	1	-	-
«Закриті» операції	9 (9,6%)	3 (18,8%)	4 (6,9%)	2 (2,6%)	0,012
CoA repair	6 (4%)	2 (12,5%)	3 (5,2%)	1(1,3%)	0,878
Імплантація ШВР	1	1	-	-	-
Закриття PDA	1	-	-	1	-
PAB	1	-	1	-	-
Попередні операції з ШК	25 (15,9%)	5 (31%)	9 (15,5%)	11(14,3%)	0,337
Ao вальвулопластика	11 (7,3%)	2 (12,5%)	3 (5,2%)	6 (7,8%)	0,590
SAS	5 (2,6%)	-	3 (5,2%)	2 (2,3%)	0,748
VSD closure	1 (0,7%)	-	-	1 (1,3%)	0,616
SVAS	1 (0,7%)	-	1 (1,7%)	-	0,456
AV+VSD пластика	4 (2,6%)	-	2 (3,5%)	2 (2,3%)	0,748
AS+CoA	1 (0,7%)	1 (6,3%)	-	-	0,014
AS+SAS+MV	1 (0,7%)	1 (6,3%)	-	-	0,014
AS+VSD+IAA	1 (0,7%)	1 (6,3%)	-	-	0,014
>1 попередніх процедур	11 (7,2%)	6 (25%)	3 (5,2%)	2 (2,3%)	0,007

Три пацієнта (5,2%) отримали два та більше попередніх втручання. В 3-й групі, серед пацієнтів, що оперувалися у віці 10-18 років, 27 попередніх операцій були виконані у 25 (32,4%) хворих. У 14 (18,2%) пацієнтів було проведено 14 ендоваскулярних BAVP, у 2 (2,6%) хворих - "закриті" операції (одне закриття PDA та одне усунення CoA). Попередніх операцій з ШК в даній групі було виконано одинадцять у 11 (14,3%) пацієнтів: 6 (7,8%) аортальних вальвулопластик, 2 операції - усунення SAS та 2 аортальних вальвулопластик із закриттям VSD, одна — закриття VSD. У двох (2,3%) пацієнтів було проведено дві та більше попередніх процедури.

При порівнянні даних про попередні процедури між трьома віковими групами хворих, було встановлено, що:

- кількість попередніх втручань у пацієнтів 1 групи (немовлята) достовірно перевищувала аналогічні показники в інших групах (81,3% пацієнтів групи 1 проти 56,8% та 32,4% в групах 2 та 3 відповідно, p<0,001);

- достовірно більшою в групі 1 виявилась кількість балонних аортальних вальвулопластик, (у 69% пацієнтів групи 1 проти 40% та 18,2% в групах 2 та 3 відповідно, p<0,001);

- серед хворих в групі 1 також статистично значимою виявилась більша кількість "закритих" операцій (у 18,8% пацієнтів групи 1 проти 6,9% та 2,6% пацієнтів груп 2 та 3 відповідно, p=0,012);

- в групі 1 знаходилась достовірна більша кількість хворих, що мала більше ніж два попередніх втручання (25% в групі 1 проти 5,2% та 4% групах 2 та 3 відповідно, p=0,007).

Всього, попередні операції зі штучним кровообігом в групі немовлят були виконані майже у кожного третього пацієнта – у 5 (31%), в групі 2 – у 9 (15,5%), в групі 3 – у 11 (14,3%) пацієнтів. Хоча у відсотковому відношенні кількість пацієнтів в групі 1 переважала інші групи, статистично значимої відмінності в кількості пацієнтів з попередніми операціями з ШК в групах не виявилось (p=0,337). В групі 1, на відміну від інших груп, були проведені три складних попередніх втручання по корекції комплексної патології лівих відділів серця: одночасна корекція критичного AS та супутньої патології –патології мітрального клапана та субаортального стенозу, перериву дуги аорти с закриттям VSD, корекція коарктації аорти.

Клінічний передопераційний стан. В групі 1 переважна більшість пацієнтів мала III-IV функціональний клас за NYHA — 13 (81%) з 16 пацієнтів даної вікової групи, до II класу були віднесені 3 (19%) хворих, до першого не входив жоден з хворих цієї групи. В групі 2 до I функціонального класу NYHA входили 20 (35%) з 58 оперованих в цій групі, до II — 28 (48%), до III — 10 (17%) хворих (таблиця 8.6). В групі 3 сорок пацієнтів (52%) відносились до I функціонального класу NYHA, 34 (44%) пацієнта — до II та до III функціонального класу було віднесено 3 (4%) хворих даної групи.

Таблиця 8.6

Клінічний доопераційний стан пацієнтів в трьох вікових групах

Показники	Загальна група (N=151)	Вікові групи			*p Value*
		I група До 1 року (n=16)	2 група 1-10 р (n=58)	3 група 11-18 р (n=77)	
Функціональний клас					
NYHA I	60 (40%)	-	20 (35%)	40 (52%)	0,001
NYHA II	65 (43%)	3 (19%)	28 (48%)	34 (44%)	0,103
NYHA III-IV	26 (17%)	13 (81%)	10 (17%)	3 (4%)	0,001
Доопераційна ШВЛ	7 (4,6%)	7 (44%)	-	-	-
Доопераційна інотропна підтримка	8 (5,3%)	6 (36%)	2 (3,5%)	-	0,001

Порівнюючи клінічний доопераційний стан пацієнтів в вікових групах, виявилось, що

- пацієнти 1 групи (немовлят) мали достовірно гірший доопераційний клінічний стан, 81% хворих цієї групи відносились до III-IV функціонального класу за NYHA, що достовірно перевищувало кількість таких хворих в інших групах (17% та 4% в групах 2 та 3 відповідно, $p<0.001$);
- всі пацієнти дослідження (7 хворих), що мали доопераційну ШВЛ, відносились до пацієнтів групи 1, вони склали майже половину пацієнтів цієї групи; пацієнтів з доопераційною ШВЛ в інших вікових групах не було;
- достовірно більшою в групі 1 була кількість пацієнтів з доопераційною інотропною підтримкою, вона була необхідна більш ніж у третини хворих цієї групи, у 6 (36%), та лише у 2 (3,5%) хворих групи 2 ($p<0.001$).

8.2. Перебіг інтраопераційного етапу, хірургічні модифікації операції легеневого аутографта та корекція супутньої патології

Хірургічні модифікації операції PAVR, які були використані у пацієнтів різних вікових груп та спектр супутньої патології, що потребувала одночасної корекції, представлена в таблиці 8.7. У 82 пацієнтів, 54% від загальної кількості, операція PAVR виконувалась з використанням розроблених хірургічних модифікацій. Кількість

пацієнтів, яким була виконана модифікована операція PAVR, відрізнялась в вікових групах дослідження, достовірно більше модифікована операція застосовувалась у пацієнтів 1 групи - в 75% (12 хворих), проти 57% (33 пацієнтів) в групі 2 та 53% (41 хворий) в групі 3, p=0,0331. Одночасно з операцією легеневого аутографта у 23 (15%) зі 151 пацієнтів виконувалась корекція супутньої патології. Найчастіше виконувалась операція Ross-Konno, що направлена для усунення багаторівневої обструкції LVOT, вона проводилась у 18 хворих (12%). З цих 18 хворих, у 2 хворих проводилась пластика мітрального клапана, у одного — протезування.

Таблиця 8.7

Хірургічні модифікації та корекція супутньої патології

Показники	Загальна група (N=151)	Вік на момент операції			*p Value*
		I група до 1 року (n=16)	2 група 1-10 років (n= 58)	3 група 10-18 років (n=77)	
Модифікована операція	82 (54%)	12 (75%)	33 (57%)	41 (53%)	0,031
Супутні процедури	23 (15%)	10 (62,5%)	10 (17%)	3 (4%)	0,001
Ross-Konno	18 (12%)	7 (27%)	9 (15,5%)	2 (2,6%)	0,006
-Ross-Konno+MVпл	2	2 (12,5%)	-	-	0,001
-Ross-Konno+MVR	1	1	-	-	-
MV пластика	2 (1,3%)	2 (12,5%)	-	-	0,001
закриття VSD	2 (1,3%)	-	2 (3,5%)	-	0,197
MAZE+пластика MV	1 (0,7%)	-	-	1 (1,3%)	0,616

Корекція патології мітрального клапана була застосована у 2 (1,3%), у одного пацієнта при виконання операції PAVR була проведена пластика MV з процедурою “лабіринт” (MAZE) (таблиця 8.7). Разом, корекція мітрального клапана була необхідна у 6 (4%) пацієнтів. Закриття VSD було виконано у 2 (1,3%) хворих. При порівнянні спектру супутньої патології, що потребувала втручання, в різних вікових групах пацієнтів, було встановлено, що

- в групі немовлят кількість супутніх операцій, що були необхідні для корекції інших серцевих аномалій, достовірно перевищувала їх кількість у пацієнтів старших вікових

груп (62,5% проти 17% та 4% в групах 2 та 3 відповідно, p<0,001), найменша їх кількість виконувалась у пацієнтів 3 групи;

- операція Ross-Konno, що проводилась при наявності вираженої багаторівневої обструкції LVOT, виконувалась в основному у пацієнтів віком до 1 року - у 27% хворих групи 1, що достовірно (p=0,006) перевищувало кількість таких операцій у пацієнтів 2 (15,5%) та 3 групи (2,6%);

- пластика MV також була необхідна переважно пацієнтам 1 групи: з 6 хворих, яким була виконана корекція патології MV, 5 мали вік до 1 року, це становило 31% від пацієнтів цієї групи проти 1,3% пацієнтів групи 3 (p=0,0007).

Для створення неолегеневої артерії у пацієнтів дослідження використовувались п'ять методик (таблиця 8.8).

Таблиця 8.8

Методи реконструкції легеневої артерії

Показники	Загальна група (N=151)	Вік на момент операції			*p Value*
		I група до 1 року (n=16)	2 група 1-10 р (n= 58)	3 група 11-18 р (n=77)	
Аутологічні методи	45 (30%)	2 (12,5%)	21(36,2%)	22 (29%)	0,175
Гомографти	11 (7%)	0	3 (5,2%)	8 (10%)	0,254
Ксенографти	26 (18%)	1(6,3%)	10 (17,2%)	15 (20%)	0,792
Синтетичні тристулкові кондуїти	69 (45%)	13 (81,3%)	24 (41,4%)	32 (41%)	0,039
PTFE	53	12	18	23	0,002
Dacron	15	0	6	9	0,366

Синтетичні тристулкові власноручтворені кондуїти (судинний протез PTFE чи Dacron з трьома стулками з PTFE-мембрани) були застосовані у достовірно більшій кількості пацієнтів 1 групи, в порівнянні з групами 2 та 3 - у 81% проти 41,4% та 41% пацієнтів групи 2 та 3 відповідно, p=0,039. Інші методики реконструкції неолегеневої артерії, як показано в таблиці 8.8, не мали залежності їх використання від віку пацієнтів.

В вікових групах пацієнтів порівнювались такі показники перебігу інтраопераційного етапу, як ішемічний час (час перетиску аорти), тривалість ШК та операції, ступінь крововтрати, інтраопераційна летальність, та гемодинамічний стан пацієнтів на момент закінчення операції (таблиця 8.9).

Таблиця 8.9

Показники інтраопераційного етапу в трьох групах хворих

Показники	Загальна група (N=151)	Вікові групи			*p Value*
		I група до 1 року (n=16)	2 група 1-10 р (n= 58)	3 група 11-18 р (n=77)	
Ішемічний час, хв	112 116,3±24,9	128,5 126,1±27,1	107 109,8±24,4	115 119,2±24,0	0,023
Час СРВ, хв	169 187,3±98,4	207,5 287,4±57,8	159 170,1±54,4	170 179±54,9	0,001
Тривалість операції, хв	470 473,6±136,7	490 526,6±120,5	465 447,8±118,8	480 481,2±124,7	0,094
Інтраопераційна крововтрата, мл/кг	3 [2,4; 5,6]	2,5 [1,7; 5,1]	2,8 [2,1; 5,0]	3,2 [2,5; 5,6]	0,201
Інтраопераційна летальність	4 (2,6%)	2 (12,5%)	1 (1,7%)	1 (1,3%)	0,044
Відтерміноване стягування грудини	7 (4,6%)	7 (43,7%)	0	0	0,001

В групі 1 медіана тривалості ішемічного часу становила 118,5 хвилин (126,1±27,1), часу СРВ - 207,5 хвилин (287,4±57,8), операції – 490 хвилин (526,6±120,5). Тривалість ішемічного часу та ШК в групі 1 достовірно перевищувала аналогічні показники в групі 2 та 3, в яких ішемічний час (медіана) становив 107 хв (109,8±24,4) і 115 хв (119,2±24,0) відповідно (p=0,023), та час СРВ – 159 хв (170,1±54,4) і 170 хв (179±54,9) відповідно (p=0,001). Тривалість операції достовірно не відрізнялась в трьох групах (таблиця 8.9). Інтраопераційна крововтрата в групі 1 становила 2,5 [1,7; 5,1]мл/кг, в групі 2 - 2,8 [2,1; 5,0] мл/кг та в групі 3 - 3,2 [2,5; 5,6] мл/кг, що не мало статистично достовірної розбіжності (p=0,201). Інтраопераційна летальність в загальній групі пацієнтів становила 2,6% (померло 4 хворих). Двоє з цих пацієнтів були віком до 1 року,

інтраопераційна летальність в групі немовлят склала 12,5%, що було значуще більше (p=0,044), ніж інтраопераційна летальність в групі 2 – 1,7% (1 випадок) та групі 3 – 1,3% (1 випадок). Відтерміноване стягування грудини було одним з показників гемодинамічної нестабільності пацієнтів, не зведена грудна клітка на момент виїзду з операційної була тільки у пацієнтів групи немовлят – в 7 випадках (43,7% від кількості хворих в групі, p<0,001).

Таким чином, порівняння перебігу інтраопераційного етапу в вікових групах показало наступне:

- пацієнти віком до 1 року виявились найскладнішою хірургічною групою: більшість пацієнтів цієї групи (62,5%) мала супутню серцеву патологію, що потребувала корекції при виконанні операції PAVR – розширення LVOT за методикою Konno (7 пацієнтів), корекції та протезування мітрального клапана при операції Ross-Konno (3 хворих), та пластика мітрального клапана;

- комплексність патології та необхідність корекції супутніх вад визначило достовірно більшу тривалість ішемічного часу та штучного кровообігу у пацієнтів групи 1 в порівнянні з іншими віковими групами пацієнтів;

- необхідність корекції супутньої патології у пацієнтів віком до 1 року значно підвищила загальний ризик операції PAVR, інтраопераційна летальність у пацієнтів цієї групи достовірно була більшою, ніж в старших вікових групах (12,5%, p=0,044), відтерміноване стягування грудини через виражену серцеву недостатність також було виконано виключно у пацієнтів молодшої вікової групи, тобто у немовлят, кількість таких пацієнтів склало майже половину оперованих групи 1 – 43,7%.

8.3. Перебіг раннього післяопераційного періоду

Показники перебігу раннього післяопераційного періоду – госпітальна летальність, тривалість ШВЛ, тривалість інотропної підтримки, перебування у ВРІТ та госпіталізації по групах представлені в таблиці 8.10. Залежною від віку пацієнтів виявився показник госпітальної летальності. Порівняння летальності в вікових групах показало, що найвищою вона була серед пацієнтів віком до 1 року – 18,8%, (померло 3 з 16). Серед пацієнтів старших вікових груп госпітальна летальність була достовірно нижчою ніж у немовлят (p=0,011): в групі хворих до 1-10 років вона дорівнювала 1,7% (помер 1

хворий з 58 цієї групи), в групі 10-18 років- 3,9% (3 пацієнтів з 77), необхідно відмітити, що найнижчою летальність спостерігалась у пацієнтів групи 2 (вік 1-10 років).

Таблиця 8.10

Показники перебігу раннього післяопераційного періоду

Показники	Загальна група (n=151)	Вікові групи			*p Value*
		1 група до 1 року (n=16)	2 група 1-10 р (n=58)	3 група 10-18р (n=77)	
Госпітальна летальність	4,6% (7)	18,8% (3)	1,7% (1)	3,9% (3)	0,011
Тривалість вентиляції, год	10 [5; 19] (1; 1700)	197 [49;522] (5; 1700)	10 [5;18] (1; 78)	7 [5;16] (2; 860)	0,001
Час перебування у ВРІТ, год	93 [70; 147] (4; 2304)	504[184;894] (92; 2304)	93[70;121] (4; 624)	88[68;124] (42;1750)	0,001
Час госпіталізації, дні	14 [10;20] (7; 129)	30 [17; 51] (7; 129)	12 [9; 17] (7; 35)	14 11;19] (7; 41)	0,001

Інші показники перебігу раннього післяопераційного періоду також продемонстрували залежність від віку оперованих. Так, тривалість ШВЛ в групі 1 складала (медіана) 197 годин [49;522] (5; 1700), в групах 2 та 3 тривалість ШВЛ була суттєво нижчою – 10 годин [5;18](1; 78) та 7 годин [5;16] (2; 860) відповідно, $p<0,001$. Час перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) у пацієнтів групи 1 також достовірно перевищував аналогічні показники в групах 2 та 3: 504 години [184;894](92; 2304), 93 години [70;121](4; 624) та 88 годин [68;124] (42;1750) відповідно, $p<0,001$. Достовірно тривалішим у пацієнтів групи 1 був термін госпіталізації, він становив (медіана) 30 днів [17; 51] (7; 129) проти 12 днів [9; 17] (7; 35) у пацієнтів групи 2 та 14 днів [11;19] (7; 41) у хворих групи 3, $p<0,001$ (таблиця 8.10). Прояви післяопераційної серцевої недостатності, що потребували призначення інотропних препаратів спостерігались у 87,5% пацієнтів 1 групи, 96,5% пацієнтів групи 2, що достовірно перевищувало кількість подібних пацієнтів групи 3, яких було 74% ($p=0,002$) . Середня доза допаміну у пацієнтів в групі 1 становила (медіана) 5 мкг/кг/хв [3; 5] (3; 8), в групі 2 - 3 мкг/кг/хв [1;4] (0;10) та в групі 3- 3 мкг/кг/хв [2;4] (0;10), $p=0,64$.

Таблиця 8.11

Інотропна підтримка у пацієнтів різних вікових груп

Показники	Вікові групи			*p Value*
	1 група до 1року (n=16)	2 група 1-10 р (n=58)	3 група 11-18р (n=77)	
Середня доза допаміну (1 п/о доба), мкг/кг/хв	5 [3; 5] (3; 8)	3 [1;4] (0;10)	3 [2;4] (0;10)	0,64
Допмін, к-сть пацієнтів (%):	14 (87,5%)	56 (96,5%)	57 (74%)	0,002
- до 3 мкг/кг/хв.	1	32	38	0,006
- 3-5 мкг/кг/хв.	6	17	10	0,034
- 5-7 мкг/кг/хв.	4	4	6	
- вище 7	3	4	3	
Другий інотропний препарат, к-сть пацієнтів	10 (62,5%)	3 (5,2%)	1 (1,3%)	<0,001
Час інотропної підтримки, год	335 [200;504] (64;1600)	68 [67;72] (2;432)	44 [56;69] (1;1700)	<0,001
Підтримка >3 діб, к-сть пацієнтів (%)	13 (81,3%)	27 (46,5%)	18 (23,4%)	<0,001

Переважна більшість пацієнтів групи 1 отримувала в післяопераційному періоді середні (5-7 мгк/кг/хв) та високі дози (більше 7) інотропного препарату (р=0,034), на відміну від групи немовлят, достовірно менша кількість пацієнтів груп 2 та 3 отримувала малі дози (до 3 мкг/кг/хв) допаміну (р=0,006). Достовірно більшою була кількість пацієнтів в групі 1, яким з причини вираженості серцевої недостатності були призначені додаткові інотропні препарати (адреналін, норадреналін), таких хворих в групі 1 було 62,5% (10 пацієнтів), проти 5,2% (4 хворих) та 1,3% (1 пацієнт) в групах 2 та 3 відповідно, р<0,001 (таблиця 8.11). Суттєвою виявилась різниця в тривалості інотропної підтримки у хворих різних вікових груп. Достовірно більша тривалість лікування серцевої недостатності спостерігалась у пацієнтів віком до 1 року – 335 годин [200;504] (64;1600), в порівнянні з 68 годин [67;72] (2;432) в групі 2 та 44 [56;69] (1;1700) в групі 3, р<0,001.

Ускладненим ранній післяопераційний період визначався при наявності незапланованої повторної операції, синдрому малого серцевого викиду, важкого

неврологічного дефіциту, гострих порушень ритму, гострої поліорганної недостатності, подовженої ШВЛ, сепсису чи ранової інфекції (таблиця 8.12).

Таблиця 8.12

Ускладнення раннього післяопераційного періоду

Показники	Вікові групи			*p Value*
	I група вік до 1 р (n=16)	2 група вік 1-10 р (n=58)	3 група вік 11-18 р (n=77)	
К-сть пацієнтів з ускладненнями	12 (75%)	3 (5%)	20 (26%)	0,001
Ускладнення				
Незапланована реоперація, з них:	5	2	10	0,006
- рестернотомія з приводу кровотечі	-	2	8	0,146
СМСВ	7	1	5	0,002
Важкий неврологічний дефіцит	2	2	3	0,284
Подовжена ШВЛ (>7діб)	7	-	2	0,001
Порушення ритму	2	-	2	0,022
Сепсіс/ранева інфекція	3	-	3	0,003
Парез діафрагми	1	-	-	-
Поліорганна недостатність	1	-	1	0,153
Загальна кількість ускладнень	28	5	26	-

Ускладнений післяопераційний перебіг спостерігався у 12 (75%) хворих групи 1, у 3 (5%) групи 2 та у 20 (26%) пацієнтів групи 3; пацієнти групи 1 мали достовірно більшу кількість ранніх післяопераційних ускладнень ($p<0,001$), найменша кількість ранніх післяопераційних ускладнень спостерігалась у пацієнтів віком 1-10 років (група 2). (таблиця 8.12). У хворих з ускладненим післяопераційним перебігом в групі 1 було зафіксовано 28 випадків різних ускладнень (у 12 хворих), в 2 групі – 5 (у 3 пацієнтів), в групі 3 – 26 випадків (у 20 хворих). Найчастішими ускладненнями в групі немовлят були СМСВ (7 випадків), незаплановані реоперації (5 випадків), подовжена ШВЛ (7 випадків), ці ускладнення в групі 1 достовірно перебільшували за частотою виникнення аналогічні в інших групах ($p=0,002$, $p=0,006$, $p=0,001$) (таблиця 8.12). Також, в групі немовлят (група 1) достовірно більшою була кількість випадків порушень ритму

(p=0,022) та септичних ускладнень (p=0,003).Отже, аналіз перебігу раннього післяопераційного періоду продемонстрував, що пацієнти віком до 1 року виявились групою підвищеного ризику, всі показники, що порівнювались, достовірно вказали на значно більш ускладнений перебіг перебігу раннього післяопераційного періоду в цій групі пацієнтів:

- 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 госпіталізації у немовлят також достовірно перевищували аналогічні показники пацієнтів старших вікових груп;
- прояви серцевої недостатності були більш вираженими у пацієнтів віком до 1 року – кількість хворих цієї групи з інотропною підтримкою була більшою (87,5%, p=0,002), їм призначалися достовірно більші дози інотропних препаратів (p=0,034), тривалість інотропної підтримки та необхідність в додаткових інотропної підтримки у пацієнтів цієї групи була вищою (p<0,001 та p<0,001 відповідно);
- в групі пацієнтів до 1 року переважала кількість (28 випадків) ранніх післяопераційних ускладнень, вони зустрічались у 75% (у 12 з 16 оперованих) пацієнтів цієї групи (p<0,001), в 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);
- найкращі безпосередні результати були показані в групі 2 серед пацієнтів віком 1-10 років - найменша госпітальна летальність (1,7% проти 18,8% в групі 2 та 3,9% в групі 3, p=0.011) та найменша кількість ранніх післяопераційних ускладнень (у 5% пацієнтів групи проти 75% в групі 1 та 26% в групі 3, p<0.001).

8.4. Перебіг віддаленого післяопераційного періоду в різних вікових групах

Період віддаленого спостереження в вікових групах пацієнтів становив: в групі 1 - 49,5±28 міс (48;10,6-103), в групі 2 - 76,8±48,2(60;23,8-204) міс та в групі 3 - 86,6±65 міс (68;8-217). Тривалість віддаленого спостереження в групі пацієнтів, що оперувались у віці до 1 року була суттєво меншою, ніж в інших двох групах (p=0,043), це пояснюється

тим, що перші операції PAVR у немовлят з позитивним результатом почали виконуватися лише з 2007 року, а у старших пацієнтів - з 1996 (таблиця 8.13).

Таблиця 8.13

Виживаність та віддалена летальність в вікових групах пацієнтів

Показники	Вікові групи			*p Value*
	I група вік до 1 р (n=16)	2 група вік 1-10 р (n=58)	3 група вік 11-18 р (n=77)	
Період спостереження, міс, M±SD (медіана; діапазон)	49,5±28 (48;10,6-103)	76,8±48,2 (60;23,8-204)	86,6±65 (68;8-217)	0,043
Госпітальна летальність (к-сть летальних випадків)	18,8% (3)	1,7% (1)	3,9% (3)	0,015
Віддалена летальність	25% (4)	0	1,3% (1)	0,001
Загальна летальність	43,8% (7)	1,7% (1)	5,2% (4)	0,001
Виживаність, %:				
1-но річна	81,3(60-100;95%)	98,3(94,8-100;95%CI)	95,3 (91,4-100:95%CI)	0,027
5-ти річна	56,2 (23,8-88,6;95%CI)	98,3(94,8-100;95%CI)	94,6 (92,2-100;95%CI)	0,001
10-ти річна	56,2 (23,8-88,6;95%CI)	98,3 (94,8-100;95%CI)	94,6 (92,2-100;95%CI)	0,001

Летальність та виживаність. За вказані періоди спостереження у віддаленому періоді померло 4 пацієнтів з групи немовлят (група 1) та 1 пацієнт з групи підлітків (група 3) (таблиця 8.13). Віддалена летальність серед немовлят склала 25%, що достовірно ($p<0,001$) перевищувало показник летальності в групі пацієнтів віком .до 10 років (0%) та в групі підлітків (1,3%). Таким чином, загальна летальність, яка включала госпітальну та віддалену летальності, також виявилась залежною від віку пацієнтів: серед немовлят (група 1) вона була значно більшою - 43,8%, в порівнянні з групою 2 – 1,7% та групою 3 – 5,2% ($p=0,001$). Однорічна, 5-ти та 10-тирічна виживаність в групі 1 склала 81,% (60-100;95%), 56,2% (23,8-88,6;95%CI) та 56,2% (23,8-88,6;95%CI) відповідно, в групі 2 – однакова за весь період спостереження - 98,3% (94,8-100;95%CI), та в групі 3 - 95,3% (91,4-100:95%CI), 94,6% (92,2-100;95%CI) та 94,6% (92,2-100;95%CI) за 1, 5 та 10 років відповідно. Отже, виживаність в групі немовлят виявилась значно

меншою, в порівнянні з іншими групами, найвищою виживаність виявилась в групі 2 (p=0,001). Актуарні криві виживаності в трьох вікових групах представлені на рис. 8.1.

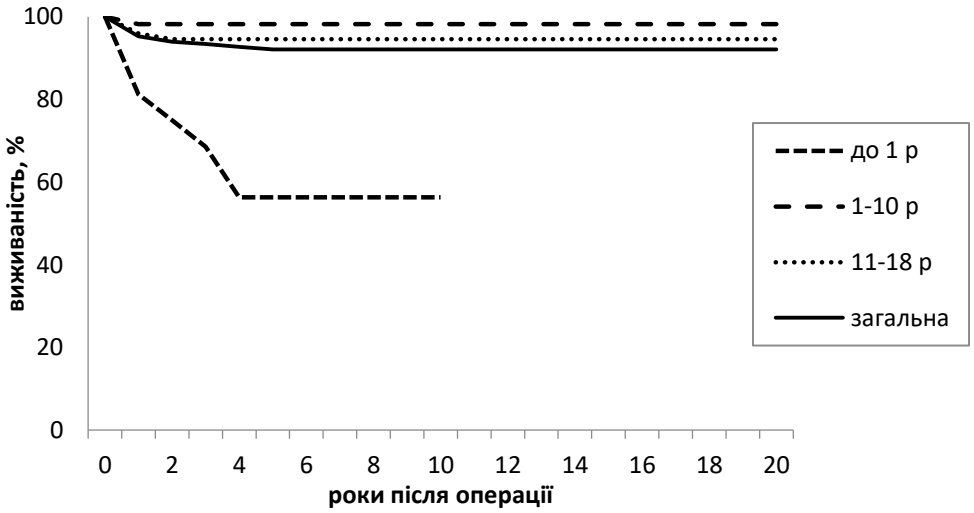


Рис. 8.1. Актуарні криві виживаності Каплана-Майера в трьох вікових групах пацієнтів. Пунктирними лініями представлені криві виживаності в вікових групах, суцільною лінією – виживаність серед всіх оперованих пацієнтів.

Порівняння результатів ехокардіографічного дослідження у віддаленому післяопераційному періоді. Порівняння функції неоаортального та неолегеневого клапанів у віддаленому періоді після операції серед пацієнтів трьох вікових груп проходило шляхом порівняння ехокардіографічних показників (таблиця 8.14).

Піковий систолічний градієнт (SG) на неоаортальному клапані статистично не відрізнявся в групах хворих: його медіана дорівнювала в групі 1 - 6,5 мм рт ст [5;8](4;10), в групі 2 - 8 мм рт. ст [4;11](3;20) та в групі 3 - 8,5 мм рт. ст [5;10](3,59) (p=0,48). Кількість пацієнтів з піковим SG більше за 20 мм рт ст (один в групі 2 та четверо в групі 3) і статистично не відрізнялась в групах (таблиця 8.14). Фракція викиду лівого шлуночка (EFLV) також достовірно не відрізнялась у пацієнтів різних вікових груп, медіана цього показника в групі 1 становила 64%[62;65] (46;68), в групі 2 – 68%[61;70] (55;85) та в групі 3 – 68%[64;73] (44;76] (p=0,86). Троє хворих в групі 3 та один в групі 1 мали фракцію викиду менше за 50%, в групі 2 таких пацієнтів не було (p=1,0). Ступінь neoAI більше ніж невелика (>2) була виявлена у 6 пацієнтів групи 2 та 9 пацієнтів групи 3, жодного хворого з таким ступенем AI не було в групі 1

.

Таблиця 8.14

Ехокардіографічні показники функції аутографта та LV в різних вікових групах

Показники	Вікові групи			*p Value*
	I група вік до 1 р (n=16)	2 група вік 1-10 р (n=58)	3 група вік 11-18 р (n=77)	
SG на аутографті, мм рт.ст	6,5[5;8] (4;10)	8 [4;11] (3;20)	8,5 [5;10] (3,59)	0,480
SG neoAV>20 мм рт ст, n	0	1	4	0,395
SG neoAV>40 мм рт ст, n	0	0	1	0,616
EF LV, %	64[62;65] (46;68)	68[61;70] (55;85)	68[64;73] (44;76]	0,860
EF<50%, n	1	0	3	0,241
AI>2, n AI>3, n	0 0	6 1	9 4	0,401 0,395
Дилятація аутографта z-score>2 z-score>4 z-score>6	 4 1 0	 33 6 0	 42 9 3	 0,066 0,811 0,230

Ступінь AI більш ніж помірна (>3) була діагностована у 1 хворого в групі 2 та у 4 в групі 3. Жодна вікова група не мала достовірних переваг в кількості пацієнтів з недостатністю клапана аутографта (таблиця 8.14), вік пацієнтів не був впливовим фактором розвитку неоаортальної недостатності у віддаленому періоді. Збільшення розмірів кореня аутографта (z-score >2) спостерігалось у 4 пацієнтів групи 1, у 33 хворих групи 2 та у 42 пацієнтів групи 3 (p=0,066), більш ніж помірна дилятація кореня (z-score >4) – у 1 пацієнта в групі 1, у 6 - в групі 2 та у 9 пацієнтів групи 3 (p=0,811), виражена дилятація (z-score >6) тільки у трьох пацієнтів групи 3 (p=0,230).

8.5. Зміни розмірів неоаортального кореня в різних вікових групах.

Дослідження змін розмірів неоаортального кореня у пацієнтів різних вікових груп повинно було відповісти на питання визначення оптимального віку для операції PAVR. Тому, в трьох вікових групах була проаналізована динаміка змін розмірів неаортального кореня (в одиницях z-score), з доопераційного та протягом всього післяопераційного спостереження. Аналізувались значення z-score неоаортального кореня на його

чотирьох рівнях - рівнях *базального кільця, синусів Вальсальви, синотубулярного з'єднання та висхідної аорти*. Середні значення z-score аутографта у пацієнтів трьох вікових груп порівнювались між собою на доопераційному етапі (початкові значення) та в період 12 місяців, 5 років, 10 років та 15 років після операції, також були досліджені зміни значень z-score всередині кожної групи починаючи з доопераційних показників до останньої дати візиту кожного пацієнта. Дані представлені у вигляді таблиць зі середніми значеннями z-score та у графічному вигляді, у діаграмах. Треба зазначити, що віддалений період спостереження пацієнтів групи 1 (віком до 1 року) не перевищував 10 років, що відображено у таблицях та діаграмах відсутністю значень.

Базальне кільце. Початкові (доопераційні) значення z-score неоаортального кореня на рівні *базального кільця (BR)* в трьох вікових групах відрізнялись достовірно: значимо нижчим був цей розмір в групі 1 - -0,9±2,4 (-4,3;3,1) проти 1,3±1,6 (-2,9; 5,1) та 1,1±1,6 (-2,4; 4,4) в групах 2 та 3 відповідно, $p<0,001$ (таблиця 8.15). Графічне відображення динаміки змін z-score BR представлена на рис. 8.2.

Таблиця 8.15

Зміни розмірів базального кільця неоаортального кореня в різних вікових групах

Вікові групи	Термін спостереження, міс					*P*
	Початкове значення	12 міс	60 міс	120 міс	216 міс	
Група 1 (до 1 р)	-0,9±2,4 (-4,3;3,1)	1,6±1,2 (0,2; 3,9)	2,2±0,9 (0,8;3,7)	2,2±1,6 (0,7;4,4)	-	0,015
Група 2 (1-10 р)	1,3±1,6 (-2,9; 5,1)	1,4±1,2 (-1,5;3,4)	2±1,1 (0,2; 4,5)	2,1±1,2 (-0,1; 3,9)	2,7±1,5 (0,5; 5,4)	0,021
Група 3 (11-18 р)	1,1±1,6 (-2,4; 4,4)	1,3±1,2 (-2; 5,3)	1,6±1,4 (-0,9;6,7)	2,1±1,4 (-0,7; 4,8)	3,5±1,3 (0,3; 5,4)	0,002
P	*0,001*	*0,681*	*0,390*	*0,993*	*0,134*	

При наявності такої доопераційної різниці розмірів аортального кореня, операція PAVR стала ефективним методом нормалізації його розмірів в усіх вікових групах. При порівнянні динаміки збільшення неоаортального кореня на рівні BR через 1, 10 та 15 років спостереження, виявилось, що статистично-значущої різниці в показниках z-score розмірів базального кільця на момент обстеження у вказаних фіксованих часових точках спостереження у пацієнтів різних вікових груп, не було (таблиця 8.15).

Достовірне збільшення розмірів неоаортального кореня на рівні *BR* за період віддаленого спостереження в порівнянні з доопераційним рівнем (початковими значеннями) відбулося в усіх вікових групах (p=0,015, 0,021 та 0,002 в групах 1, 2 та 3 відповідно, таблиця 8.15).

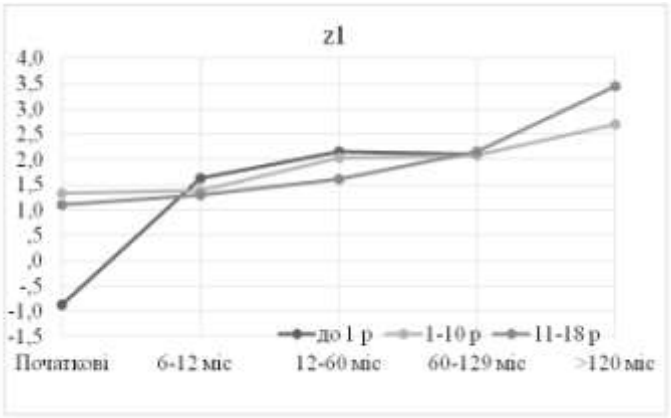


Рис. 8.2. Динаміка змін середнього значення z-score базального кільця неоаортального кореня в трьох вікових групах пацієнтів з доопераційного (початковий) і протягом післяопераційного спостереження.

Якщо ж дослідити динаміку змін z-score базального кільця у післяопераційному періоді, то достовірне збільшення z-score, починаючи з першого післяопераційного року до моменту останнього огляду, відбулось в старших вікових групах: в групі 2 - з 1,4±1,2 (-1,5;3,4) до 2,7±1,5 (0,5; 5,4), p=0,001, та в групі 3 – з 1,3±1,2 (-2; 5,3) до 3,5±1,3 (0,3; 5,4), p=0,032. В групі ж 1 збільшення z-score базального кільця в післяопераційному періоді не було значимим – з 1,6±1,2 (0,2; 3,9) до 2,2±1,6 (0,7;4,4), p=0,517.

Синуси Вальсальви (SV). Початкові (доопераційні) значення z-score неоаортального кореня на рівні SV в трьох вікових групах відрізнялись достовірно: суттєво нижчим був цей розмір в групі 1 - -0,8±2,2 (-4,8;3,6) проти 0,8±1,6 (-2,7; 4,7) та 0,3±1,6 (-2,9; 4,8) в групах 2 та 3 відповідно, p=0,003 (таблиця 8.16). Порівнюючи доопераційні показники z-score з показниками першого післяопераційного року було встановлено достовірно значиме збільшення SV в усіх трьох вікових групах. При цьому, в післяопераційному періоді через 1, 5, 10 та 15 років спостереження, різниці в розмірах неоаортального кореня на рівні SV у пацієнтів трьох вікових груп не було - z-score цього сегменту аутографта достовірно між групами не відрізнялись (p=0,129, 0,547, 0,224 та 0,299 через 1, 5, 10 та 15 років відповідно) (таблиця 8.16). Графічне зображення змін z-

score SV неоаортального кореня представлене на рис. 8.3. Аналіз динаміки змін розмірів SV в післяопераційному періоді, починаючи з першого року спостереження, показав наступне:

- в групі 1 зміни z-score не було достовірно значимим при порівнянні даних 1 року та останньої дати спостереження (p=0,212);
- в групі 2 зміни z-score з першого післяопераційного року до останньої дати спостереження були значимими: з 1,5±1,3 (-1,9;4,4) до 3,7±1,5 (0,5; 6,7), p=0,001;
- в групі 3 зміни z-score з першого післяопераційного року до останньої дати спостереження були значимими: з 1,6±1,1 (-1,4;4,4) до 4,3±4,1(2,1;3,7), p<0,001.

Таблиця 8.16

Зміни розмірів синусів Вальсальви неоаортального кореня в різних вікових групах

Вікові групи	Термін спостереження, міс					*P*
	Початкове значення	12 міс	60 міс	120 міс	216 міс	
Група 1 (до 1 р)	-0,8±2,2 (-4,8; 3,6)	2,5±1 (1,2; 3,8)	2,8±0,8 (1,7; 3,9)	2,2±1,1 (0,8; 3,3)	-	*0,048*
Група 2 (1-10 р)	0,8±1,6 (-2,7; 4,7)	1,5±1,3 (-1,9;4,4)	2,5±1,3 (-1,7;5,2)	2,9±0,9 (1; 4,5)	3,7±1,5 (0,5; 6,7)	*0,001*
Група 3 (11-18 р)	0,3±1,6 (-2,9;4,8)	1,6±1,1 (-1,4;4,4)	2,3±1,5 (-0,6;7,5)	3,3±1,6 (0,1; 7,5)	4,3±4,1 (2,1;3,7)	*0,001*
P	*0,003*	*0,129*	*0,547*	*0,224*	*0,299*	-

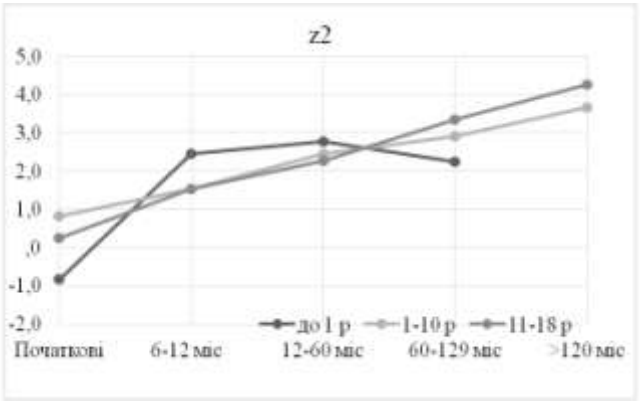


Рис. 8.3. Динаміка змін середнього значення z-score синусів Вальсальви неоаортального кореня в трьох вікових групах пацієнтів з доопераційного (початковий) і протягом післяопераційного спостереження.

Синотубулярне з'єднання (STJ). Доопераційні розміри (z-score) STJ у пацієнтів молодшої вікової групи (група 1) від інших вікових груп достовірно відрізнялись - 0±2,5(-4,6; 4,4) проти 1,5±1,6(-2,7; 5,1) в групі 2 та 1,4±1,8 (-3; 6,1) в групі 3, p=*0,011*. В післяопераційному періоді величина z-score STJ не відрізнялась в вікових групах (таблиця 8.17). Графічний вигляд часової динаміки змін z-score STJ представлений на рис. 8.4.

Таблиця 8.17

Зміни розмірів синотубулярного з'єднання кореня аутографта в різних вікових групах

Вікові групи	Термін спостереження, міс					*P*
	Початкове значення	12 міс.	60 міс.	120 міс.	216 міс.	
Група 1 (до 1 р)	0±2,5 (-4,6; 4,4)	2,2±1 (0,9; 4,2)	2,4±1,5 (-0,1; 3,9)	1,7±1,6 (-0,3; 3,6)	-	*0,378*
Група 2 (1-10 р)	1,5±1,6 (-2,7; 5,1)	1,6±1,2 (-0,8;4,4)	2,5±1,4 (-1,9; 5,1)	2,9±1,3 (0; 4,9)	4,2±2 (0,8; 7,1)	*0,035*
Група 3 (11-18 р)	1,4±1,8 (-3; 6,1)	1,8±1,2 (-1; 5,6)	2,6±1,5 (0; 7,8)	3,5±2 (0,7; 8,9)	4,6±2,3 (2,8;10,6)	*0,001*
P	*0,011*	*0,362*	*0,881*	*0,114*	*0,650*	-

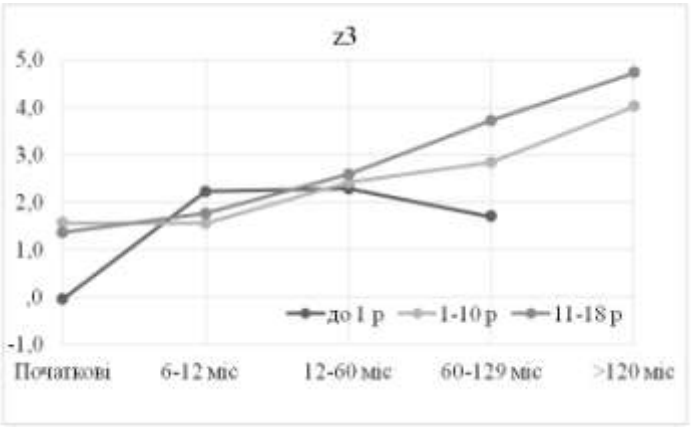


Рис. 8.4. Динаміка змін середнього значення z-score синотубулярного з'єднання неоаортального кореня в трьох вікових групах пацієнтів з доопераційного (початковий) і протягом післяопераційного спостереження.

Зміни z-score STJ у післяопераційному періоді в кожній з груп відбулися наступним чином:

- в групі 1 (вік до 1 року) достовірних змін z-score, при порівнянні його доопераційних (0±2,5(-4,6; 4,4)) та віддалених післяопераційних показників у кінцевій точці спостереження (1,7±1,6 (-0,3; 3,6)), не відбулося (p=0,437);

- в групі 1 достовірне збільшення z-score відбулося з доопераційного протягом першого року спостереження: з 0±2,5 (-4,6; 4,4) до 2,2±1 (0,9; 4,2), p=0,012; подальшого, якщо порівнювати показник за перший та останній рік спостереження, достовірного збільшення z-score синотубулярного з'єднання у пацієнтів віком до 1 року не було зафіксовано (p=0,052);

- в групі 1 середній показник z-score в кінцевій точці спостереження (216 міс/10 років) не перевищував 2, а саме склав 1,7±1,6(-0,3; 3,6), що свідчить про те, що дилятації цього сегменту кореня неоаорти у пацієнтів молодшої вікової групи не відбулося;

- достовірні зміни z-score відбулися в групах 2 та 3 при порівнянні початкових значень та значень z-score в кінцевій точці спостереження (p=0,035 та =0,001 в групах 2 та 3 відповідно) (таблиця 8.17);

- в старших вікових групах (група 2 та 3) спостерігалось поступове та значне збільшення розмірів синотубулярного з'єднання починаючи з першого післяопераційного року (з z-score 1,6±1,2 (-0,8;4,4) та 1,8±1,2 (-1; 5,6) в групах 2 та 3 відповідно) до кінцевої точки спостереження (до 4,2±2 (0,8; 7,1) та 4,6±2,3 (2,8;10,6) в групах 2 та 3 відповідно), з p= 0,001 для групи 2 та p=0,034 для групи 3;

- значення z-score в кінцевій точці спостереження для груп 1 та 3 (216 міс/15 років), як продемонстровано в таблиці 8.17, перевищували 4, що свідчило про виражену дилятацію цього сегменту неоаорти у пацієнтів віком старше за 1 рік.

8.6. Повторні операції у пацієнтів різних вікових груп

Кількість повторних втручань у пацієнтів трьох груп було наступним: в групі 1 у 6 хворих було проведено 10 повторних втручань, в групі 2 у 18 пацієнтів проведено 28 втручань та в групі 3 у 15 пацієнтів – 23 повторних втручання; виявилось, що кількість хворих, які отримали повторні втручання, не відрізнялась у пацієнтів різного віку (p=0,167) (таблиця 8.18). Але, при відсутності значущої різниці в кількості пацієнтів, що отримали повторні втручання, достовірна різниця виявилась саме в кількості повторних втручань.

Таблиця 8.18

Повторні втручання та актуарні показники свободи від повторних втручань

Показники	Вікові групи			*p Value*
	I група вік до 1 р (n=16)	2 група вік 1-10 р (n=58)	3 група вік 11-18 р (n=77)	
Всього пацієнтів з повторними втручанням	6 (37,5%)	18 (31%)	15 (19,4%)	0,167
Всього повторних втручань	10	28	23	-
Реоперацій всього	6 (37,5%)	15 (25,8%)	14 (18%)	0,026
- пов'язаних з neoAV	0	1 (1,7%)	7 (9%)	0,06
- пов'язаних з neoPA	5 (31,2%)	14 (24%)	7 (9%)	0,021
- з MV	1 (6,3%)	0	0	0,014
Реінтервенції ендоваскулярні	4 (25%)	13 (22,4%)	9 (11,7%)	0,180
Свобода від реоперацій, %, (95%CI)	37 (17-91,7)	73,7 (60,4-89)	79,8 (69-91)	0,003
- на neoAV	100	98,2 (94,8-100)	89,8 (82,3-97,5)	0,062
- на neoPA	49,4 (15-98)	71,9 (58-85,7)	89,8 (82,3-97,5)	0,001
Свобода від ендоваскулярних втручань,% (95%CI)	56,8 (13,4-100)	77,1 (64,5-89,7)	87,3 (78,6-95,7)	0,016
Свобода від будь-яких втручань, % (95%CI)	23,1 (2-70,8)	50,9 (32,7-69)	67 (53,2-80,7)	0,004

Так, в групі 1 (вік до 1 року) було проведено 10 повторних втручань у 6 пацієнтів, свобода від повторних втручань в цій групі склала 23,1% (2-70,8;95%CI), що було достовірно нижчим показником (p=0,004), ніж в інших групах: ніж в групі 2, де було проведено 28 повторних втручань у 18 пацієнтів і свобода від повторних втручань склала 50,9% (32,7-69;95%CI), та в групі 3, в якій біло проведено 23 повторних втручання у 15 хворих і свобода від повторних втручань склала 67% (53,2-80,7;95%CI). Актуарні криві свободи від всіх повторних втручань представлені на рис 8.5. Статистично значущі розбіжності в досліджуваних вікових групах виявились і в структурі повторних втручань. Так, в групі 1 була достовірно більша, ніж в групах 2 та 3, загальна кількість реоперацій (p=0,026), свобода від реоперацій в групі 1 склала 37% (17-91,7;95%CI) проти 73,7% (60,4-89;95%CI) та 79,8% (69-91;95%CI) в групах 2 та 3 відповідно, p=0,003 (таблиця 8.18).

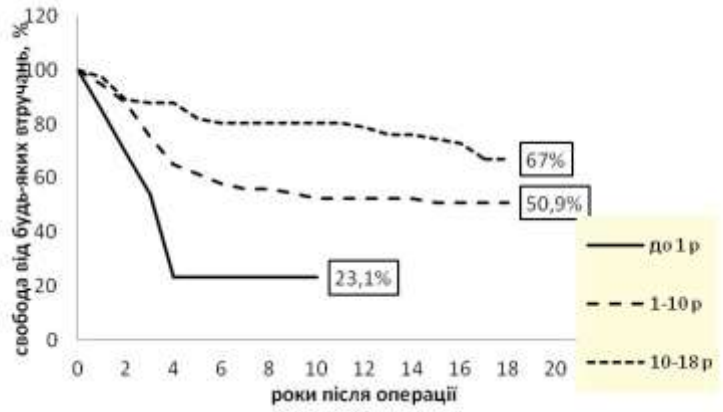


Рис. 8.5. Актуарні криві свободи від повторних втручань Каплана-Майера в трьох вікових групах пацієнтів.

Актуарні криві свободи від повторних хірургічних втручань (реоперацій) представлені на рис 8.6.

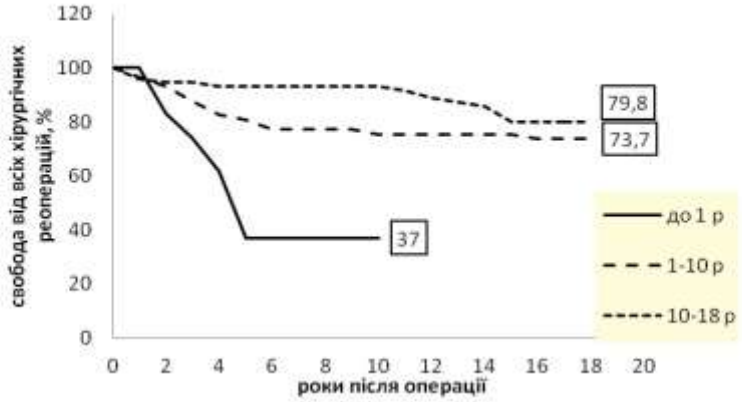


Рис. 8.6. Актуарні криві свободи від реоперацій в трьох вікових групах пацієнтів.

В структурі реоперацій достовірно більшою серед пацієнтів групи 1 була кількість реоперацій, пов'язаних з neoPA, свобода від таких реоперацій в групі немовлят (група 1) склала 49,4% (15-98;95%CI), тоді як серед пацієнтів групі 2 - 71,9% (58-85,7;95%CI) і в групі 3 - 89,8% (82,3-97,5;95%CI), p=0,001. Актуарні криві свободи від реоперацій, пов'язаних з неолегеневим клапаном представлені на рис. 8.7.

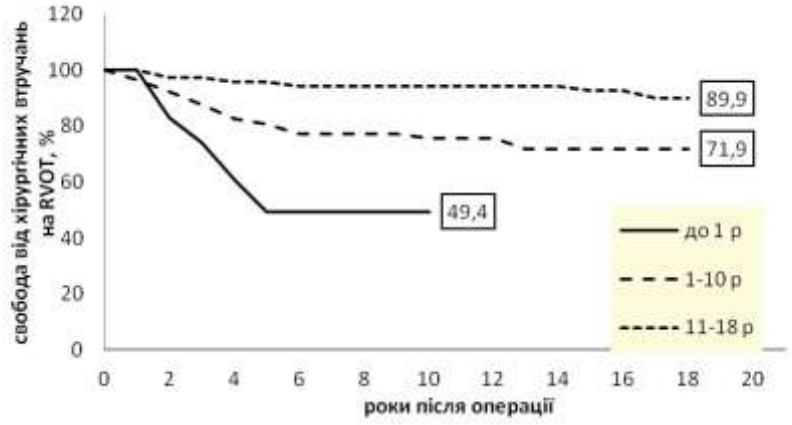


Рис. 8.7. Актуарні криві свободи від повторних операцій, пов'язаних з неолегеневим клапаном

Кількість реоперацій на аутографті достовірно не відрізнялась між групами, хоча треба відмітити, що за 10-ти річний період спостереження в групі пацієнтів, яким операція PAVR виконувалась у віці до 1 року, жодної повторної операції на neoAV не було виконано, а у пацієнтів віком 1-10 років (група 2) реоперацій на аутографті було проведено лише у 1 пацієнта (1,7%), найбільша ж кількість реоперацій на аутографті - 7 (у 9% пацієнтів цієї групи) була проведена у пацієнтів, в яких операція PAVR виконувалась у віці 11-18 років (група 3). Статистично ця відмінність була близька до значимої, але не була достовірною – 100%, 98,2% (94,8-100;95%CI) та 89,8% (82,3-97,5;85%CI) в групах 1, 2 та 3 відповідно, p=0,062. Актуарні криві свободи від реоперацій на аутографті представлені на рис. 8.8.

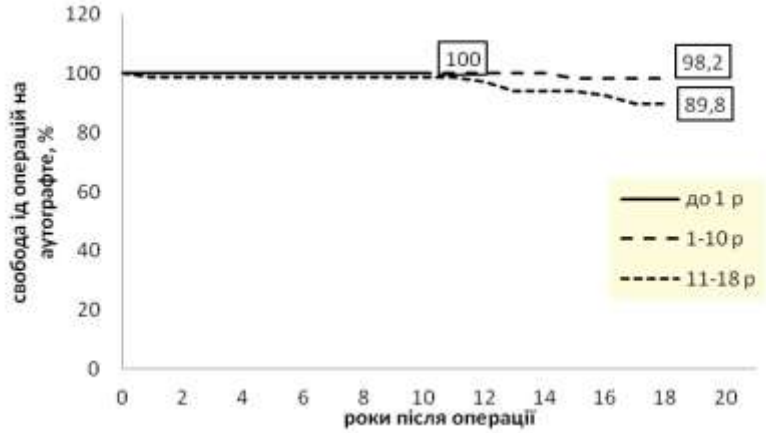


Рис. 8.8. Актуарні криві свободи від реоперацій, пов'язаних з неоаортальним клапаном.

Свобода від ендоваскулярних втручань у віддаленому періоді в групі 1 склала 56,8% (13,4-100;95%CI), що було достовірно нижчим показником, ніж в групі 2 - 77,1% (64,5-89,7;95%CI) та в групі 3 - 87,3% (78,6-95,7;95%CI), p=0,016.

8.7. Статистичний аналіз результатів операції в різних вікових групах

Дослідження зв'язку віку пацієнтів з показниками післяопераційного перебігу методом кореляційно-регресивного аналізу виявило достовірний вплив віку оперованих пацієнтів на виживаність пацієнтів, на кількість повторних операцій на неолегеневому клапані та на розвиток neoAI. Вік пацієнтів до 1 року виявив негативний кореляційний зв'язок з виживаністю (r=-0.226), як на госпітальному етапі, так і у віддаленому періоді, тобто став впливовим предиктором летальності (p=0,005). Збільшення віку пацієнтів достовірно призводило до збільшення виживаності (таблиця 8.19).

Таблиця 8.19

Кореляційний зв'язок віку пацієнтів та виживаності

Предиктори		Виживаність		Коеф. кореляції	p-value
		Так	Ні		
Вікова група	до12 міс.	9 (6,4%)	7 (63,6%)	-0,226	0,005
	12-120 міс.	57 (40,7%)	1 (9,1%)		
	більше 120 міс.	74 (52,9%)	3 (27,3%)		

Також вік пацієнтів мав достовірний вплив на кількість повторних операцій на неолегеневому клапані (таблиця 8.20). Пацієнти молодшого віку з групи 1 (віком до 1 року) мали достовірно більшу кількість повторних операцій на RVOT (r = - 0,174), збільшення віку оперованих пацієнтів достовірно зменшувало їх частоту (p=0,033). Виявився також достовірним кореляційний зв'язок між віком пацієнтів та розвитком віддаленої неоаортальної недостатності. Кореляційно-регресивний аналіз показав позитивний кореляційний зв'язок між збільшенням віку пацієнтів та розвитком неоаортальної недостатності, більшої за ступінь 2 (r=0,277, p=0,003). Хоча, при цьому, кількість реоперацій на неоаортальному клапані не була пов'язана, згідно даних розрахунку відношення шансів (odds ratio - OR), з віком пацієнтів на момент первинної

операції ні з віком до 1 року (OR 0,948 [0,911; 0,986], p= 0,447), ні з віком 1-10 років (OR 0,629 [0,118; 3,351], p=0,453), ні з віком 11-18 років (OR 2,500 [0,470; 13,308], p=0,238), старший вік пацієнтів достовірно вплинув на виникнення у віддаленому періоді недостатності клапана аутографта більш ніж 2 ступеня.

Таблиця 8.20

Кореляційний зв'язок віку пацієнтів з реопераціями на неолегеневому клапані

Предиктори		Реоперації на неолегеневому клапані		Коеф. Кореляції	p-value
		Так	Ні		
Вікова група	до12 міс.	12 (75%)	4 (15%)	-0,174	0,033
	12-120 міс.	44 (35,2%)	14 (53,8%)		
	більше 120 міс.	69 (55,2%)	8 (30,8%)		

Обговорення результатів та висновки з розділу. Одним з завдань даної роботи було визначення оптимального віку пацієнтів для операції PAVR. Були порівняні безпосередні та віддалені результати операції у пацієнтів трьох вікових груп – у 16 пацієнтів до 1 року, у 58 пацієнтів від 1 року до 10, та у 77 хворих старших за 10 років. Порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів операції PAVR у пацієнтів трьох вікових груп показав:

1. Пацієнти віком до 1 року стали найскладнішою групою дослідження, немовлята мали гірший клінічний доопераційний стан, найвищий серед інших груп пацієнтів операційний ризик, наявність у них складної комплексної патології лівих відділів серця. Переважна більшість пацієнтів цієї групи - 81,3% (13 з 16 пацієнтів), мали попередні втручання, кількість їх достовірно перевищувала кількість попередніх втручань в старших вікових групах - 56,8% та 32,4% в групах 2 та 3 (p<0,001). Така кількість попередніх втручань, серед яких були балонна дилятація критичного AS у 69% пацієнтів цієї групи, операції з ШК у 31% хворих, говорить про ранню маніфестацію аортальної вади і необхідність ургентних втручань (BVAP, аортальної вальвулопластики та ін), які не були ефективними і потребували виконання операції PAVR через короткий проміжок часу. Також, пацієнти віком до 1 року мали достовірно гірший доопераційний клінічний стан:

- 81% хворих цієї групи відносились до III-IV функціонального класу за NYHA, що достовірно перевищувало кількість таких хворих в інших групах (17% та 4% в групах 2 та 3 відповідно, p<0.001);

- 7 (43,8%) хворих з групи немовлят мали доопераційну ШВЛ,

- достовірно більшою в групі 1 була кількість пацієнтів з доопераційною інотропною підтримкою, вона була необхідна більш ніж у третини хворих цієї групи, у 6 (36%), та лише у 2 (3,5%) хворих групи 2 (p<0.001).

2. Пацієнти, що оперувались у віці до 1 року, мали підвищений оперативний ризик також через необхідність одночасної з операцією PAVR корекції супутньої патології - у 62,5% немовлят була виконана корекція супутніх аномалій проти 17% та 4% в групах 2 та 3 відповідно, p<0,001.

3. Доопераційний клінічний стан, анатомічна комплексність ураження, необхідність корекції складних супутніх аномалій визначило значно ускладнений інтраопераційний та ранній післяопераційний періоди у пацієнтів віком до 1 року:

- 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; найменшою летальність була в групі пацієнтів віком 1-10 років;

- прояви серцевої недостатності були більш вираженими у пацієнтів віком до 1 року – кількість хворих цієї групи з інотропною підтримкою була більшою (87,5%, p=0,002), їм призначалися достовірно більші дози інотропних препаратів (p=0,034), тривалість інотропної підтримки та необхідність в додаткових інотропних препаратів у пацієнтів цієї групи була вищою (p<0,001 та p<0,001 відповідно);

- в групі пацієнтів до 1 року переважала кількість (28 випадків) ранніх післяопераційних ускладнень, вони зустрічались у 75% (у 12 з 16 оперованих) пацієнтів цієї групи, в спектрі ускладнень переважали, 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).

4. Аналіз віддаленого післяопераційного періоду спостереження пацієнтів різних вікових груп показав, що молодші пацієнти – немовлята, мали значно менший показник

виживаності в порівнянні з більш старшими пацієнтами - 56,2% (23,8-88,6;95%CI) в групі 1 проти 98,3% (94,8-100;95%CI) та 94,6% (92,2-100; 95%CI) в групах 2 та 3, p=0,001. І госпітальна летальність і віддалена летальність була значно вищою у пацієнтів групи 1 - 18,8% та 25% (p=0,015 та p=0,001) відповідно, в порівнянні з групою 2 (1,7% та 0%) і групою 3 (3,9% та 1,3%). Малий вік став суттєвим фактором *ризику госпітальної та віддаленої летальності.*

5. Найкращі безпосередні результати операції були серед пацієнтів віком 1-10 років групи 2 – найменша госпітальна летальність (1,7% проти 18,8% в групі 2 та 3,9% в групі 3, p=0.011) та найменша кількість ранніх післяопераційних ускладнень (у 5% пацієнтів групи проти 75% в групі 1 та 26% в групі 3, p<0.001). Також, в цій віковій групі найвищою виявилась і виживаність - 98,3% (94,8-100;95%CI), яка була статистично вищою, ніж в групі пацієнтів до 1 року, але не достовірно, але перевищувала аналогічний показник в групі 3.

6. Ехокардіографічні показники функції аутографта у віддаленому періоді у пацієнтів різних вікових груп не відрізнялись. Вивчення змін розмірів неоаортального кореня у пацієнтів різних викових груп показало, що у пацієнтів молодшої вікової групи (віком до 1 року) дилятація кореня неоаорти розвивається достовірно в меншому ступені, ніж у пацієнтів старших за віком. Найбільші значення z-score кореня аутографта у віддаленому періоді спостерігались у пацієнтів віком старших за 10 років (група 3). В цій групі розміри базального кільця мали z-score більше 2 (в середньому 3,5±1,3 (0,3; 5,4)), а на рівні синусів Вальсальви та синотубулярного з'єднання – більше 4 (в середньому 4,3±4,1 (2,1;3,7) та 4,6±2,3 (2,8;10,6) відповідно). У пацієнтів ж віком до 1 року z-score всіх сегментів кореня аутографта був в межах 2 (2,2±1,6 (0,7;4,4), 2,2±1,1 (0,8; 3,3) та 1,7±1,6 (-0,3; 3,6) відповідно).

7. Кількість повторних втручань у віддаленому періоді була достовірно вищою у пацієнтів, що оперувались у віці до 1 року, свобода від реоперацій в цій групі складала 23,1% (2-70,8;95%CI), що було достовірно нижчим показником (p=0,004), ніж в інших групах: ніж в групі 2, де свобода від повторних втручань склала 50,9% (32,7-69;95%CI), та в групі 3, де свобода від повторних втручань склала 67% (53,2-80,7;95%CI). Найвищою свобода від повторних втручань була серед пацієнтів старших за 10 років, в групі 3. В структурі реоперацій достовірно більшою серед пацієнтів групи 1 була

кількість реоперацій, пов'язаних з неолегеневим клапаном, свобода від реоперацій в групі немовлят (група 1) склала 49,4% (15-98;95%CI), тоді як серед пацієнтів групі 2 - 71,9% (58-85,7;95%CI) і в групі 3 - 89,8% (82,3-97,5;95%CI), p=0,001. Кількість реоперацій на неоAV достовірно не відрізнялась між групами, проте в групі не було жодної повторної операції на аутографті, а у пацієнтів віком 1-10 років (група 2) реоперація на аутографті була проведена лише у 1 пацієнта (1,7%), найбільша ж кількість їх – у 9% пацієнтів, була проведена у пацієнтів, в яких операція PAVR виконувалась у віці 11-18 років (група 3).

8. Кореляційно-регресивний аналіз показав, що вік до 1 року був важливим негативним предиктором виживаності пацієнтів (r=-0,226, p=0,005), також пацієнти молодшого віку мали достовірно більшу частоту реоперацій на неолегеневому клапані (r=-0,174, p=0,033). Старший вік пацієнтів став предиктором розвитку неоаортальної недостатності у віддаленому періоді (r=0,277, p=0,003).

Таким чином, дослідження продемонструвало, що в різних вікових групах операція PAVR проводилась з різними результатами. Пацієнти до 1 року були пацієнтами найвищого безпосереднього та віддаленого ризиків летальності, ускладнень та повторних втручань. Важкий доопераційний клінічний стан, анатомічна комплексність ураження та необхідність корекції складних супутніх аномалій були предикторами летальності в цій групі. Дослідження показало, що вік до 1 року не був оптимальним віком для проведення операції PAVR, але вона в цій віковій групі проводилась за життєвими показами і була безальтернативною після попередніх невдалих втручань. Пацієнти віком 1-10 років є оптимальними кандидатами для операції PAVR, саме в цій віковий групі були отримані найкращі показники виживаності, морбідності та частоти реоперацій. У пацієнтів 11-18 років спостерігалась найбільша ступінь дилятації аутографта, вищий ризик розвитку неоаортальної недостатності (r=0,277, p=0,003) та реоперацій на аутографті (r=-0,174, p=0,033). Застосування методик укріплення неоаортального кореня є єдиним механізмом покращення результатів в групі пацієнтів старшого віку.

Матеріали розділу викладені в друкованих працях [16, 22, 27, 87, 105, 222]:

1. Романюк А.Н. 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.

2. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О., Руденко Н.М. Оцінка неоаортальної недостатності у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії, 2017;27(1), 84-90

3. 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

4. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Лечение аортальных пороков сердца у пациентов детского возраста. Операция легочного аутографта. Педиатрия. Восточная Европа. 2016; 4, (4), 538-545.

5. 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, 30-33

6. 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, 345-349.

РОЗДІЛ 9
ОПЕРАЦІЯ ЗАМІНИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВИМ АУТОГРАФТОМ ПРИ ОБСТРУКЦІЇ ВИХІДНОГО ТРАКТА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА.

Даний розділ присвячений дослідження першого досвіду використання операції Ross-Konno у педіатричних пацієнтів, визначенню ризиків та ускладнень післяопераційного перебігу, а також оцінці переваг нової методики операції. Ми запропонували та використали нову методику операції Ross-Konno суть якої в масивній резекції субаортального дифузного, "тунельного", стенозу з обмеженим розширенням аортального кільця, без розрізу перегородки, Така модифікація операції була в застосована даному досліджені, маючи гіпотетично декілька переваг над стандартною методикою [87,91]. По-перше, це зменшує об'єм та складність операції, по-друге - це відсутність масивної травми міжшлуночкової перегородки, що веде до зниження хірургічного ризику та кількості ускладнень, по-третє, збереження цілісності перегородки є фактором стабілізації неоаортального кореня та запобігає його дилятації та дисфункції.

.

9.1. Характеристика пацієнтів.

Перша вдала в Україні операція Ross-Konno була виконана в 2004 році в НІССХ АМН України ім Амосова М.М., перша така операція у новонародженого - в 2008 році в Науково-практичному медичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України. Всього з 2008 по 2013 рік операція легеневого аутографта в поєднанні з модифікованою аортовентрикулопластикою за методикою Konno була виконана у 18 пацієнтів. Чоловічої статі було оперовано 12 (67%) пацієнтів. Медіана віку становила 40,9 місяців (3,4 роки) (від 17 діб до 15,4 років), медіана ваги — 12 кг (від 3,2 до 47 кг). Віком до одного року було оперовано 7 (39%) пацієнтів, новонароджених серед них — 3 (16,7 %).

Основними гемодинамічними показами до операції Ross-Konno була наявність вродженої багаторівневої LVOTO у всіх пацієнтів нашого дослідження. Поєднання тунельного типу субаортального (SAS) та клапанного аортального стенозів (AS) на момент операції спостерігалось у 8 (47%) пацієнтів, поєднання обструкції вихідного тракту LV з аортальною недостатністю (AI) (більш ніж помірною) — у 9 (50%) хворих, та у одного

причиною операції був інфекційний ендокардит (IE) аортального клапана в поєднанні з тунельним типом SAS. Патологія мітрального клапана була діагностована у 3 хворих (16,7%): комбінована мітральна вада внаслідок вираженої його дисплазії (“парашутний” MV) у одного пацієнта, та більш ніж помірна мітральна недостатність (MI) — у двох хворих. У двох пацієнтів був виявлений ендокардіальний фіброеластоз (EFE) лівого шлуночка. BAV був діагностований у 12 пацієнтів (70,6%). Згідно з ехокардіографічними даними, середній SG на вихідному тракті лівого шлуночка склав 65 мм рт.ст (від 20 до 177 мм рт.ст). Середній розмір базального кільця AV, представлений в одиницях *Z-score* дорівнював -2,6 (від -4,3 до 2,39), 7 пацієнтів (41%) мали *z-score* аортального кільця менше ніж -2,5. Пацієнти, що мали *z-score* аортального клапана менше за -4,5 були направлені по одношлуночковому шляху.

Попередні втручання. Тільки у 4 пацієнтів нашого дослідження операція Ross-Konno була виконана першим етапом хірургічного лікування. Чотирнадцяти хворим (77,7%) було виконано 22 попередніх процедури (таблиця 9.1).

Таблиця 9.1

Попередні втручання у 14 хворих дослідження

Попередні втручання	Кількість
«Закриті»	14
Балонна вальвулопластика (BAVP)	9
Усунення коарктації аорти (CoA)	3
Балонна дилятація CoA	2
Зі штучним кровообігом	8
Відкрита вальвулопластика (OV)	2
Усунення SAS	3
Усунення peSAS	1
Закриття VSD, корекція IAA, пластика AV	1
Пластика AV, усунення SAS, пластика MV	1
Всього	22

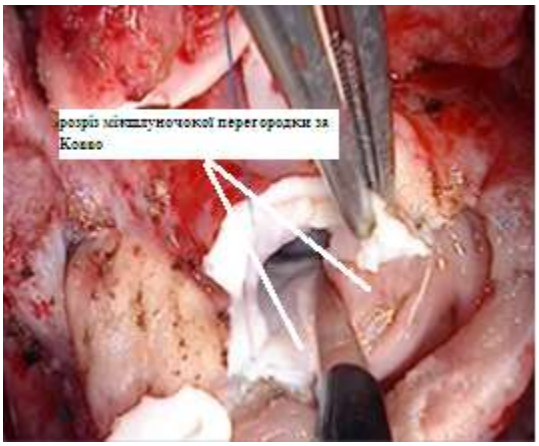
Балонна вальвулопластика (BAVP) AS була проведена у 8 пацієнтів дослідження, 1 хворому було виконано дві процедури. У двох пацієнтів операція Ross-Konno була виконана в період однієї госпіталізації безпосередньо після проведення BAVP через

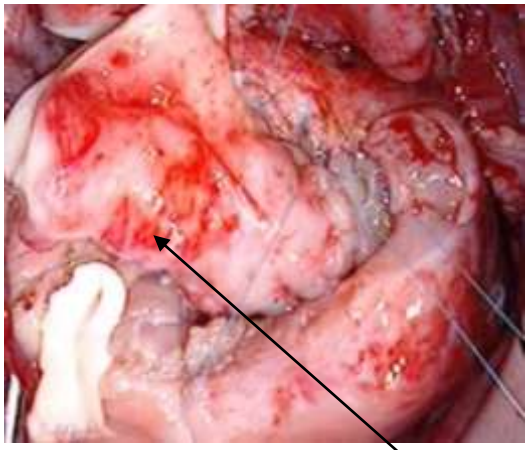
розвиток клінічно-значущої аортальної недостатності. В одного хворого з критичним LVOTO в періоді новонародженості після проведення балонної дилятації клапанного аортального стенозу, що привела до аортальної недостатності, була виконана відкрита аортальна вальвулопластика (OV) та після цього, без виписки, була виконана операція Ross-Konno. Одному пацієнту (№2) з LVOTO, AS, VSD, IAA була виконана пластика дуги аорти, закриття VSD та аортальна вальвулотомія, та після розвитку в ранньому післяопераційному періоді аортальної недостатності, на 10-ту післяопераційну добу була виконана процедура Ross-Konno. Ще одному хворому з LVOTO, AS та мітральним стенозом (MS) була виконана першим етапом відкрита аортальна вальвулотомія, усунення субаортального стенозу та пластика мітрального (парашутоподібного) клапана. Через 2 тижні після корекції через розвиток вираженої аортальної та мітральної недостатності була виконана операція Ross-Konno та протезування мітрального клапана.

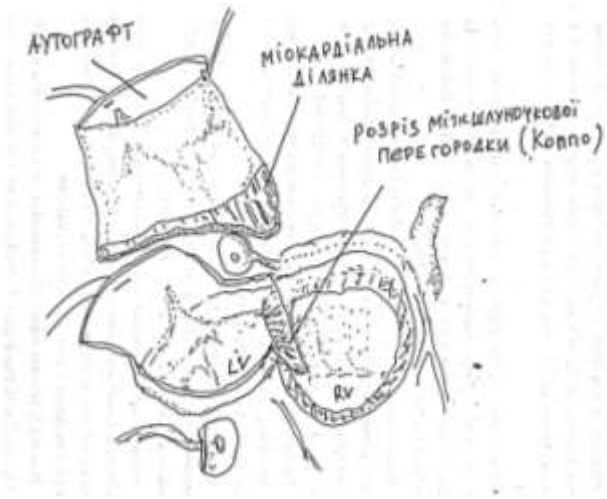
Доопераційний стан. Виконання операції Ross-Konno як ургентної процедури було у третини наших пацієнтів — у 6 хворих (33,3%), у 5 з них - після попередніх процедур в межах однієї госпіталізації, всі ці пацієнти були віком до одного року. У одного пацієнта операція Ross-Konno виконувалась на 33 добу після серцево-легеневої реанімації через раптове падіння гемодинаміки та зупинки серцевої діяльності, що відбулась в момент поступлення пацієнта. П'ятеро пацієнтів (27,7%) на доопераційному етапі були на штучній вентиляції легень (ШВЛ) та мали інотропну підтримку. У трьох пацієнтів на момент операції Ross-Konno була знижена фракція викиду лівого шлуночка (40%, 35% та 40% відповідно).

9.2. Особливості хірургічного етапу модифікованої операції Ross-Konno

Основні моменти виконання операції PAVR детально описані в РОЗДІЛІ 3. Особливістю операції Ross-Konno було виділення легеневого клапана з більшим, ніж при стандартному видаленні при операції легеневого аутографта, прошарком міокарду передньої стінки вихідного тракту RV розміром до 0,8-1 см. Саме ця ділянка збереженого на легеневому клапані міокарда виконує роль латки, що закриває створений розрізом кональної частини міжшлуночкової перегородки дефект (рис. 9.1).







А Б

Рис. 9.1. Методика операції Ross-Konno за Hanley [210], що була використана у 9 пацієнтів. А — розширення LVOT розрізом перегородки (створення VSD); Б — імплантація аутографта та закриття розрізу перегородки (VSD) ділянкою міокарду аутографта.

Після того, як видалені обидва клапани і досягнута добра візуалізація вихідних трактів LV та RV, оцінюються розміри LVOT та необхідність та ступінь його розширення. Розріз Konno — розріз перегородки через аортальне кільце та створення VSD для розширення вихідного тракту лівого шлуночка — виконувався у 8 пацієнтів з різко гіпоплазованим кільцем аортального клапана, у одного хворого підаортальний VSD був закритий латкою під час попередньої операції, тому гіпоплазоване кільце аортального клапана розсікалось в напрямку верхнього краю дефекта (рис. 9.1).

У 10 хворих дослідження була використана інша методика розширення LVOTO. Вона полягала в максимальному збереженні аортального кільця та міжшлуночкової перегородки - в модифікації розрізу Konno, який не продовжувався через перегородку. Замість стандартного розрізу перегородки виконувалась масивна резекція міокардіальних тканин кональної перегородки зсередини кореня аорти в напрямку вихідного тракту правого

шлуночка, в зоні комісури між лівою та правою коронарними стулками. Міоектомія виконувалась максимально як в напрямку порожнини лівого шлуночка, так і в напрямку перегородки, що дозволяло радикально розширити LVOT на всіх його рівнях. При гіпоплазії аортального кільця виконувалось обмежене його розширення в напрямку між лівою та правою коронарними стулками в напрямку інфундібулярної перегородки, при досягненні достатнього діаметру новоутвореного кільця, подальший розріз перегородки не проводився.

Імплантація аутографта в аортальну позицію виконувалась подвійним неперервним швом у всіх пацієнтів, за модифікованою методикою, що була описана в РОЗДІЛІ 3. Під час імплантації аутографта у 7 хворих, яким створювався дефект міжшлуночкової перегородки її розрізом, дефект закривався ділянкою міокарду, з якою був виділений легеневий клапан (рис. 9.1). Після розміщення аутографта, виконувалась реімплантація коронарних артерій в стінку аутографта. На перетиснутій аорті за допомогою кондуїту формувався вихідний тракт правого шлуночка. Створювався дистальний анастомоз — лінія шва між аутографтом та висхідною аортою. Закінчувалась операція зупинкою штучного кровообігу (ШК), відключенням апарату ШК, закриттям грудної клітки.

Корекція супутніх вад. Трьом пацієнтам під час операції Ross-Konno була виконана корекція супутніх аномалій мітрального клапана: двом пацієнтам була виконана його пластика, одному — протезування. Детальніше - першому пацієнту була проведена комісуротомія по задньо-латеральній комісурі та видалення вторинних хорд задньої стулки. Другому пацієнту з парашутоподібним мітральним клапаном та комбінованим його ураженням була виконане подовження передньої стулки аутоперикардіальною напівмісяцевою латкою, видалення вторинних хорд задньої та передньої стулок, розділення загального єдиного папілярного м'яза частковим його розсіченням. Третьому хворому, що мав виражену недостатність після пластики під час попередньої операції, було проведено протезування мітрального клапана механічним аортальним протезом розміром 16 мм.

Вихідний тракт правого шлуночка у 12 пацієнтів формувався за допомогою синтетичних тристулкових власноручстворених PTFE-кондуїтів: у 4 пацієнтів - діаметром 14 мм, у 3 пацієнтів — 16, 18 та 20 мм, у 2 хворих — 22 мм та ще у трьох пацієнтів — 24 мм. Дакронові трьохстулкові кондуїти були використані в трьох випадках (діаметрами 26, 26 та 28 мм), свинячий ксенографт (19, 23 та 27 мм діаметрами) — також у 3 хворих.

9.3. Результати операції Ross-Konno

Час перетиску аорти (ішемічний час) був в межах від 92 до 198 хвилин (медіана - 122,3 хвилин), тривалість ШК - від 113 до 600 хвилин (медіана - 170 хвилин).

9.3.1. Летальність та ускладнення. Госпітальна летальність серед пацієнтів, яким була виконана операція Ross-Konno склала 11%, померло двоє пацієнтів. Перший пацієнт був госпіталізований на 3 добу після народження з критичним LVOTO, клапанним AS та вираженою дисплазією MV (на момент поступлення патологія мітрального клапана проявляла себе як виражена недостатність). Йому була виконана BAVP, після цього виникла аортальна недостатність, дисфункція мітрального клапана проявилась ще стенозом (швидкість кровотоку на MV становила 3,5 м/с). Було прийняте рішення про можливість двошлуночкової корекції, не зважаючи на значиму мітральну дисфункцію. На момент операції Ross-Konno пацієнт мав ШВЛ та інотропну підтримку через серцево-легеневу недостатність. Була виконана заміна AV легеневим аутографтом, розширення LVOT та пластика MV. На 15 післяопераційну добу внаслідок залишкової мітральної недостатності було виконане протезування MV аортальним механічним протезом 16 мм. Після протезування MV при стабільній гемодинаміці та задовільній функції неоаортального клапана та мітрального протеза, перебіг післяопераційного періоду ускладнився гострою печінковою недостатністю, високою білірубінемією (загальний білірубін - до 600 ммоль/л), що, на фоні сепсису, який розвинувся, переросло в поліорганну недостатність. Пацієнт помер на 34 добу після операції Ross-Konno, при патанатомічному дослідженні анатомічних змін печінки та жовчних ходів не виявлено, причиною смерті визначена поліорганна недостатність, сепсис та токсичний гепатит.

У другого новонародженого пацієнта після корекції повного перериву дуги аорти (IAA), аортальної комісуротомії, видалення субаортального стенозу та закриття дефекту міжшлуночкової перегородки (VSD) у віці 10 діб, в післяопераційному періоді розвинулись явища серцевої слабкості, зниження фракції викиду лівого шлуночка, ехокардіографічно встановлена помірно-виражена недостатність аортального клапана. На 10 добу після первинної операції пацієнту була виконана операція Росса-Конно. Через значну серцеву слабкість штучний кровообіг відключити не вдалось, екстракорпоральна підтримка кровообігу протягом 10 годин ефекту не мала, смерть наступила інтраопераційно. При патолого-анатомічному дослідженні причиною смерті визначений виражений

фіброеластоз лівого шлуночка, що розповсюджувався на порожнину лівого шлуночка та папілярні м'язи мітрального клапана.

Середній час штучної вентиляції легень (ШВЛ) дорівнював 210,5 год (від 5 годин до 70,8 діб). Штучна вентиляція легень більше 24 годин спостерігалась у 8 пацієнтів (47,1%), більше 7 діб — у 3 пацієнтів (17,6%). Термін перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) складав в середньому 413,6 годин (від 48 годин до 96 діб). Ускладнений післяопераційний перебіг спостерігався у 9 (53%) пацієнтів. Спектр важких ускладнень у цих хворих представлений в таблиці 9.3.

Таблиця 9.3

Характер ранніх післяопераційних ускладнень

	Кількість ускладнень у 9 пацієнтів	%, від кількості хворих
Незапланована реоперація	6	33,3
СМСВ (в т.ч екстракорпоральна підтримка кровообігу)	4	23,5
ГПМК	4	23,5
Подовжена ШВЛ (>7діб)	4	17,6
Порушення ритму	2	11,7
Парез діафрагми	1	5,8
Поліорганна недостатність	1	5,8
Сепсис	2	11,7
Всього	24	

У 9 пацієнтів спостерігалось 24 випадки ранніх післяопераційних ускладнень. Найчастішими ускладненнями були незаплановані реоперації (6 реопераций у 5 хворих, 33%) синдром малого серцевого викиду (у 4 пацієнтів, 22%), та ГПМК (у 4 пацієнтів, 22%), у трьох хворих ШВЛ продовжувалась більше 7 діб. Трьом хворим не була зведена грудина на момент виїзду з операційної, зведення грудини відбулося на п'яту після операції (в двох хворих) та на третю добу (в одного). Окрім трьох відтермінованих стягувань грудини, було виконано 6 незапланованих реопераций у п'яти пацієнтів. В одного хворого (№1) на 15 добу після операції Ross-Konno та пластики MV була виконана заміна мітрального клапана

механічним протезом, двом пацієнтам - реторакотомії на 1 та 5 післяопераційну для розміщення додаткових електродів для тимчасового електрокардіостімулятора через гострі порушення ритму, що не купувались консервативним шляхом. Була виконана одна реторакотомія через підвищену геморагічну ексудацію на 1 добу після операції. Одному пацієнту (№4) було проведено 2 ранніх реоперації — закриття артифіціального ASD, що був залишений під час корекції для розвантаження лівого передсердя, через десатурацію, та плікація діафрагми, яка була необхідна для лікування парезу лівого куполу діафрагми. У двох пацієнтів були інфекційні ускладнення (таблиця 9.3). У одного в ранньому післяопераційному періоді розвинувся грибковий сепсис, задокументований бактеріологічними посівами, хворий після тривалої терапії був виписаний в задовільному стані. Другий пацієнт помер через поліорганну недостатність та сепсис, перебіг його післяопераційного періоду був вже описаний. Всі пацієнти в ранньому післяопераційному періоді мали прояви серцевої недостатності, що потребувала інотропної підтримки у вигляді допаміна (2-8 мкг/кг/хв), шість хворих потребували додаткового призначення добутаміну (3-5 мкг/кг/хв), 8 пацієнтів отримували левосімендан, двом хворим (пацієнти № 1 та 2) був призначений третім препаратом разом з іншими симпатоміметиками адреналін. Час штучної вентиляції легень склав 17 годин (медіана) (від 8 год до 70 діб), медіана часу перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) — 154 години (від 56 год до 84,6 діб).

9.3.2. Віддалений період спостереження. Термін післяопераційного спостереження склав 38,4±18,5 міс (6 міс - 6,3 років). Один пацієнт помер через 13 місяців після операції (пацієнт №4), він був переведений для лікування наслідків гострого порушення мозкового кровообігу за місцем проживання, де, в стані мозкової коми, помер. Віддалена летальність склала 5,5 %, *загальна летальність* – 16,5%. *Таким чином, загальна 5-ти річна виживаність, прорахована за методом Каплан-Майера, склала 83,3% (64,5 — 95,5; 95% CI)* (рис. 9.2). Під спостереження перебігу віддаленого періоду підпали всі 15 пацієнтів, що вижили. Проведений регресійно-кореляційний аналіз дозволив виявити фактори, що вплинули на результат операції Ross-Konno та визначили летальність/виживаність (таблиця 9.4).

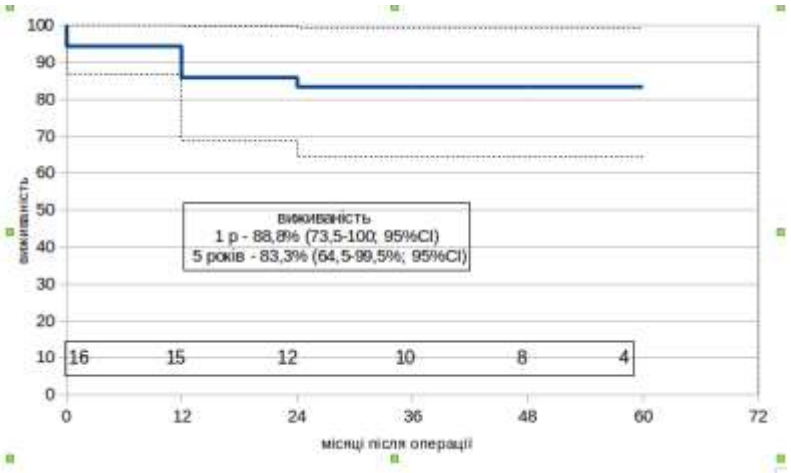


Рис. 9.2. Актуарна крива виживаності пацієнтів після операції Ross-Konno (Каплана-Майера). Пунктирною лінією представлений довірчій інтервал (95%CI).

Важливим предиктором летальності стали:

- вік пацієнтів, його зменшення достовірно підвищує ризик операції та вірогідність летального випадку (r=-0.477, p=0.045);
- доопераційний клінічний стан – доопераційні ШВЛ та інотропна підтримка – виявились достовірними предикторами летальних випадків (r=0,500, p=0,035 та r=0,570, p=0,014 відповідно);
- розміри лівого шлуночка (кінцево-діастолічний індекс): кореляційний аналіз показав, що зменшення EDI LV є суттєвим достовірним фактором розвитку летальних ускладнень (r=-0,522 та p=0,032);
- розміри аортального кореня та висхідної аорти за даними кореляційного аналізу достовірно впливали на результат, зменшення розмірів *синусів Вальсальви* та *висхідної аорти* стали предикторами летальності (r=–0,522, p=0,032 та r=–0,559, p=0,020 відповідно);
- тривалість операції, час штучного кровообігу – його збільшення було впливовим фактором летальності (r=0,511, p=0,03);
- використання власних *модифікацій операції легеневого аутографта*, до якого були включені укріплення кореня аорти подвійними швами проксимального та дистального анастомозів та виконання реконструкції RVOT на перетиснутій аорті, мало зворотній кореляційний зв'язок з виживаністю (r=-0,500, p=0,035) – його використання достовірно впливало на зменшення ризику летальних ускладнень.

Таблиця 9.4

Фактори, які вплинули на виживаність пацієнтів після операції Ross-Konno.

	Коефіцієнт кореляції r	p-value
Вік, міс	-0,477	0,045
Доопераційна ШВЛ	0,500	0,035
Доопераційна інотропна підтримка	0,570	0,014
Кінцево-діастолічний індекс LV	-0,522	0,032
Розмір синусів Вальсальви	-0,522	0,032
Розмір висхідної аорти	-0,559	0,020
Час перфузії	0,511	0,030
Модифікований хірургічний протокол	-0,500	0,035

Ехокардіографічне обстеження та огляд кардіолога проводився кожні 6 місяців після операції. Фіксованими датами оцінки виживаності та показників післяопераційного перебігу у віддаленому періоді ми визначили перший, п'ятий та десятий рік після операції.

9.3.3. Повторні втручання після операції Ross-Konno. У віддаленому післяопераційному періоді у 7 хворих (39%) було проведено 10 повторних втручань у п'яти з цих пацієнтів було проведено по 2 повторних втручання (таблиця 9.5).

Таблиця 9.5

Повторні втручання у віддаленому періоді

п-т	Срок після Ross-Konno, міс	Ендоваскулярна процедура	Срок після Ross-Konno, міс	Реоперація
3	57,6	BPV	63	заміна кондуїта
6	53,3	BPV	63,3	заміна кондуїта
7	-	-	55,7	peMVR
8	20,5	BPV	47,6	заміна кондуїта
9	49	BPV	50,1	заміна кондуїта
13	-	-	27	peLVOTO, пластика AV заміна кондуїта
18	43,2	BPV	52	Заміна кондуїта

BPV — балонна легенева вальвулопластика (кондуїта)

Було виконано 5 ендоваскулярних інтервенцій та 7 хірургічних реоперацій зі штучним кровообігом. При повторних операціях не було жодного летального випадку. Таким чином, свобода від будь яких повторних процедур, інтервенційних ендоваскулярних

та хірургічних втручань, склала 100% та 20% (0 — 65,2; 95% CI) за 1 та 6 років спостереження (рис. 9.3).

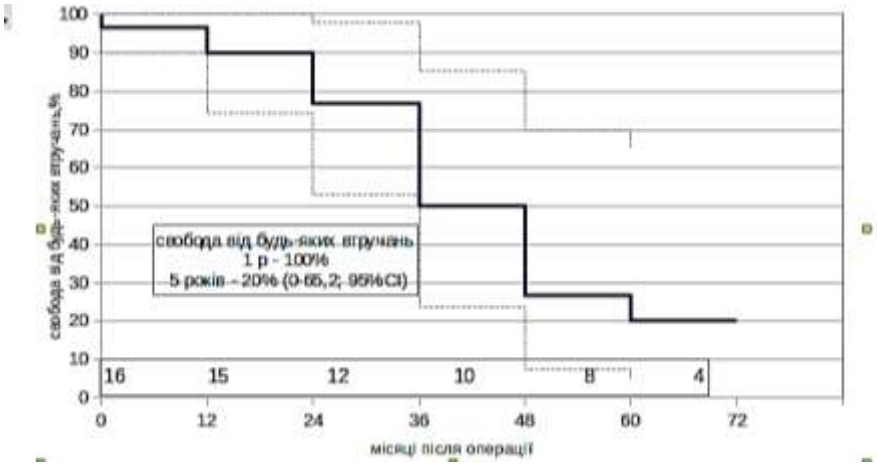


Рис. 9.3. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від будь-яких серцевих повторних втручань - реопераций на неоаортальному клапані, реопераций на вихідному тракті правого шлуночка та ендоваскулярних втручань. Пунктирною лінією представлений довірчій інтервал (95%CI).

Регресійно-кореляційний аналіз виявив фактори, що були достовірно пов'язані з ризиком повторних реопераций та ендоваскулярних втручань (таблиця 9.6).

Таблиця 9.6

Фактори, які вплинули на частоту *будь-яких повторних втручань* (реопераций та реінтервенцій)

Показник	Коефіцієнт кореляції	p-value
Доопераційна ШВЛ	-0,507	0,042
Доопераційна АІ	-0,688	0,019
Тривалість операції	-0,612	0,034

Всі ці фактори мали зворотній кореляційний зв'язок, тобто збільшення кореляційного показника приводило до зменшення показника, що досліджувався: доопераційний клінічний стан, наявність доопераційної ШВЛ, доопераційна аортальна недостатність; тривалість операції збільшували ризик виникнення повторних операцій.

Повторні втручання на вихідному тракті правого шлуночка. Основна кількість повторних втручань були пов'язані зі стенозом правошлуночково-легеневого кондуїту.

Першим етапом ведення обструкції RVOT були ендоваскулярні втручання - балонні дилятації (BPV), вони були виконані у п'яти пацієнтів. Ендоваскулярні балонні дилятації кондуїту виконувались в середньому через 45,3 місяців після операції Ross-Konno.

Повторні операції на RVOT зі штучним кровообігом виконувались в середньому через 50,5 місяців (4,2 роки) після первинної корекції. Після BPV заміна кондуїта була проведена всім п'яти хворим, яким вона виконувалась, через 1, 6, 10, 10,3 та 27 місяців після інтервенції через наявність значного залишкового систолічного градієнту (більше за 60 мм рт ст). Всього було виконано 6 замін кондуїтів, свобода від реопераций на RVOT склала 100% та 60% (28-92; 95% CI) за 1 та 5 років спостереження відповідно (рис. 9.4).

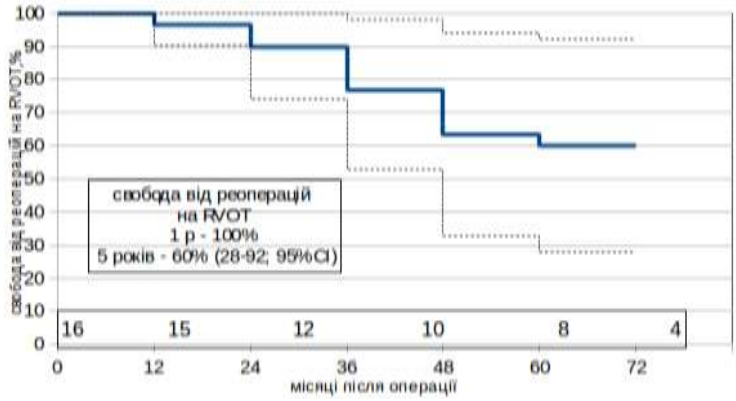


Рис. 9.4. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від реопераций (будь-яких хірургічних процедур) на вихідному тракті правого шлуночка.

Були замінені чотири кондуїти PTFE діаметрами 14, 18, 22 та 24 мм та один ксенографт 23 мм. Причинами стенозування кондуїтів, за інтраопераційними даними, була кальцифікація стулок і їх обмежена рухомість, та формування фіброзного валику, так званого паннусу (pannus), по лінії фіксації кондуїта до отвору правого шлуночка. Загалом, на вихідному тракті правого шлуночка було виконано 11 реінтервенцій — 5 ендоваскулярних балонних дилятації та 6 замін кондуїтів. Свобода від ендоваскулярних та хірургічних процедур на вихідному тракті правого шлуночка склала 100% та 26,7% (0-70; 95%CI) за 1 та 5 років спостереження відповідно (рис. 9.4).

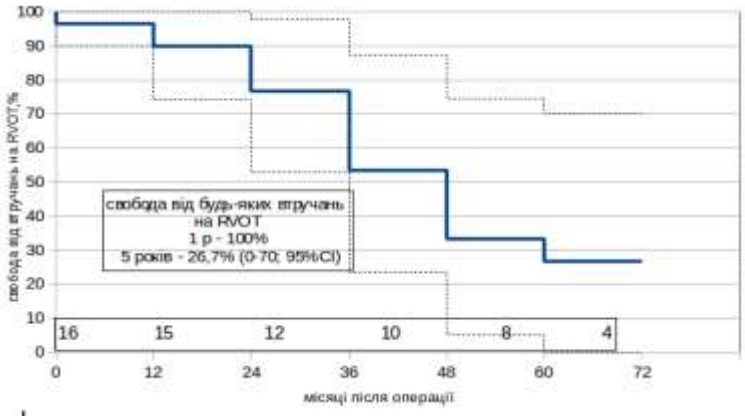


Рис. 9.4. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від втручань (ендоваскулярних та хірургічних) на RVOT

Регресійно-кореляційний аналіз, що був проведений з метою визначення факторів, що впливали на частоту реоперацій та реінтервенцій на неолегеневій артерії, виявив кореляційні зв'язки, що представлені в таблиці 9.7.

Таблиця 9.7

Фактори, які вплинули на частоту повторних втручань на неолегеневій артерії

Показник	Коефіцієнт кореляції r	p-value
Вік, міс	0,589	0,044
Доопераційна ШВЛ	-0,845	0,001
Доопераційна інотропна підтримка	-0,714	0,009
Тривалість операції	-0,710	0,010
Модифікований хірургічний протокол	0,845	0,001
Формування RVOT синтетичним кондуїтом	0,714	0,009

Виявилось, що:

- існує прямий кореляційний зв'язок між частотою повторних втручань на RVOT та віком оперованих пацієнтів, збільшення віку пацієнтів супроводжувалось збільшенням кількості реоперацій;

- використання модифікованого хірургічного протоколу стало достовірним фактором збільшення частоти реоперації на RVOT (r=0,845, p=0,001);

- імплантація синтетичних кондуїтів достовірно збільшувала ризик реоперацій на неолегеневій артерії (r=0,714, p=0,009);

- клінічний стан пацієнтів – наявність доопераційної ШВЛ та інотропної підтримки – також статистично достовірно вплинув на збільшення кількості реоперацій на RVOT.

Реоперації на неоаортальному клапані. У пацієнта, в якого до операції Ross-Konno вже двічі корегувався SAS, через 2 роки після неї знов розвинулась обструкція вихідного тракту лівого шлуночка у вигляді дискретного SAS з градієнтом 57 мм рт ст. Також в цього хворого була виявлена недостатність неоаортального клапана до помірної та стеноз кондуїту. При ревізії AV виявлена обмежена рухливість некоронарної стулки за рахунок фіброзних нашарувань з зони передньої стулки MV, та дефект тканин краю цієї стулки. Субаортальний фіброз було висічено, некоронарна стулка була звільнена від тканин SAS та ушитий дефект краю стулки. Інтраопераційне черезстравохідне ехокардіографічне обстеження та ехо-обстеження на момент виписки показало ефективність корекції неоаортальної обструкції та недостатності: залишковий систолічний градієнт на LVOTO склав 8 мм рт.ст, AI— до мінімальної. Таким чином, свобода від операцій на аутографті становила 100% та 92,8%(78,8-100; 95%CI) за 1 та 5 років віддаленого спостереження відповідно (рис. 9.5).

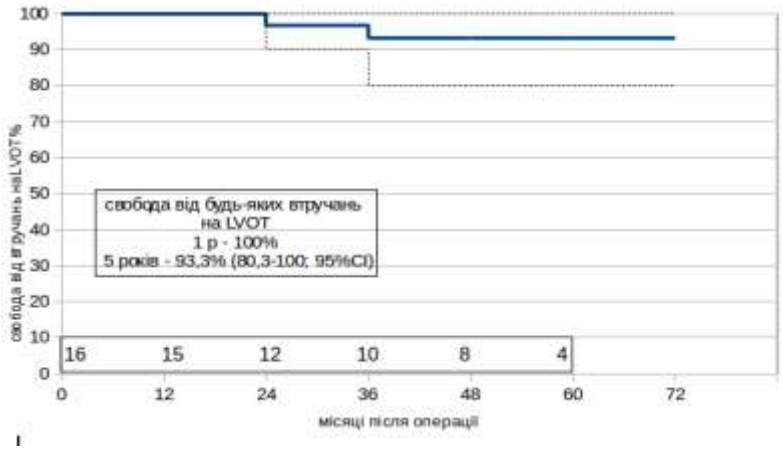


Рис. 9.5. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від реоперацій на неоартальному клапані (аутографті) та вихідному тракті лівого шлуночка.

Регресійно-кореляційний аналіз (таблиця 9.8) показав, що факторами, які достовірно впливали на частоту реоперацій на аутографті, були:

- клінічний стан пацієнтів – наявність доопераційної ШВЛ та інотропної підтримки достовірно вплинув на збільшення ризику реоперацій на неоAV (r=0,547, p=0,042);

- використання модифікованого хірургічного протоколу мало зворотній кореляційний зв'язок, збільшення цього показника негативно впливало на збільшення реоперацій на аутографті (r=-0,548, p=0,043).

Таблиця 9.8

Кореляційні фактори, що вплинули на реоперації на неоаортальному клапані

Показник	Коефіцієнт кореляції	*p-value*
Доопераційна ШВЛ/інотропна підтримка	0,547	0,042
Модифікований хірургічний протокол	-0,548	0,043

Інші серцеві реоперації. Одна реоперація була проведена пацієнту через 4,6 років після операції Ross-Konno (з одночасним протезуванням мітрального клапан, йому було проведене мітральне репротезування, був замінений механічний протез Carbomedics 16 мм через його дисфункцію на механічний протез ATS 18 мм.

Всього було виконано 7 повторних операцій зі штучним кровообігом, свобода від хірургічних реоперацій склала 56,2% (88,7-23,8, 95% CI) за 5-ти річний період спостереження (рис. 9.6).

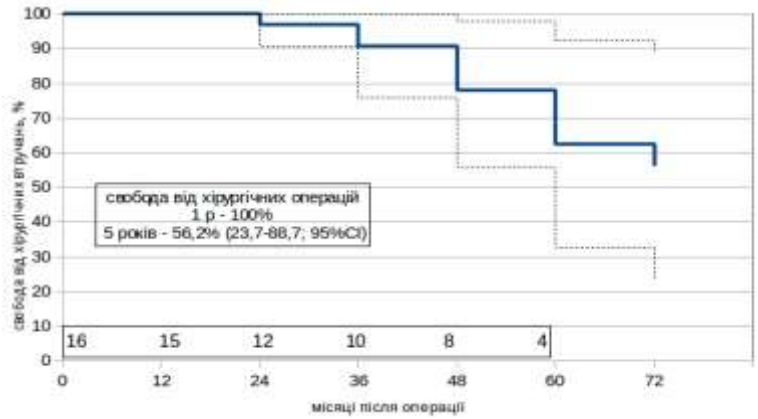


Рис. 9.6. Актуарна крива Каплана-Майера свободи від будь-яких хірургічних операцій.

9.4. Зміни ехокардіографічних показників протягом післяопераційного періоду

Функція неоаортального клапана та стан LVOT. В післяопераційному періоді спостерігалось достовірне істотне зниження ступеню LVOTO в порівнянні з

доопераційним. За період післяопераційного спостереження середній градієнт на вихідному тракті лівого шлуночка складав 8,09±3,62 мм рт ст. відповідно, що достовірно нижче ніж доопераційний градієнт 57,8±28,6 мм рт ст (*p<0,05*). Достовірного значущого зростання градієнту за період післяопераційного спостереження не спостерігалось, за виключенням одного пацієнта, в якого розвинулась повторна обструкція LVOT з максимальним градієнтом 59 мм рт.ст, цей пацієнт був реоперований.

В післяопераційному періоді ступінь недостатності neoAV достовірно відрізнялась від доопераційного — при середній недостатності ступеню 2,5 (*невелика-до помірної*) до операції, післяопераційна недостатність дорівнювала в середньому ступеню 0-1 (*мінімальна*). За перший рік спостереження, недостатність ступеню 0 — 0,5 *(відсутня — до мінімальної*) була зафіксована у більшості хворих — у 13 (86,7%), недостатність неоаортального клапана ступеню вище 1 (*мінімальна*) спостерігалась у 2 пацієнтів (14,3%), у одного з них ступеню 2 *(невелика)*. Зі збільшенням терміну спостереження недостатність аутографта ступеня 0-0,5 була діагностована у 73,3% хворих (у 11 пацієнтів), у двох пацієнтів ступінь neoAI зберігалась 1 ступеня, прогресування недостатності клапана аутографта спостерігалось у двох хворих *(з мінімальної до невеликої-до помірної).* Один з цих пацієнтів був реоперований, так як наростання недостатності супроводжувалось збільшенням обструкції LVOTO (про цього пацієнтів було згадано вище), під час реоперації недостатність, що була пов'язана з обмеженням рухомості некоронарної стулки через залучення її основи до фіброзної діафрагми, що звужувала вихідний тракт лівого шлуночка, була виправлена. Фракція викиду LV в означений період спостереження дорівнювала в середньому 66,39±4,32%, що не достовірно відрізнялась від доопераційної - 66,9±14,4%. В одного хворого з доопераційною фракцією викиду 31% відновлення фракції до 55% сталося на протязі 10 місяців після операції.

Висновки та обговорення результатів розділу.

1. Наші безпосередні результати операції Ross-Konno супроводжувались досить значною, в порівнянні з операцією легеневого аутографта без аортовентрикулопластики, госпітальною летальністю - 11,1% (2 пацієнтів). З трьох новонароджених, що оперувались - двоє померлих *(p<0,001)* таким чином летальність у пацієнтів віком до 1 місяця склала 67%, а серед хворих до 1 року (було оперовано вісім немовлят) — 25%. Вік пацієнтів, як показав кореляційний аналіз, став достовірним фактором ризику летальності у наших

пацієнтів (r=-0,477, p=0,045). Наше визначення факторів ризику летальності підтвердило впливовість важкості доопераційного стану та малого віку на збільшення ризику операції: доопераційні 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 LV (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 результат нашого дослідження операції Ross-Konno.

2. Операція Ross-Konno має високий ризик інтраопераційних ускладнень. Аналіз власних даних перебігу післяопераційного періоду показав значну кількість пацієнтів, що мали ускладнення - 50% (9 хворих). Переважна кількість пацієнтів, 7 з цих 9 хворих, були пацієнтами молодшої вікової групи — троє новонароджених та четверо немовлят. Якщо з 10 пацієнтів старше 1 року ускладнений післяопераційний період спостерігався у 20% пацієнтів (у 2 хворих), то серед пацієнтів віком до 1 року ускладнення виникли у 78%, що є достовірно вищим (p<0,001). Причина такої кількості ускладнень полягає в технічній хірургічній складності процедури та складній анатомії вади, важкому доопераційному стані значної кількості пацієнтів та малому віку хворих. Також, більшість досліджень пов'язує високу частоту виникнення порушень ритму та гострої серцевої недостатності з необхідністю розширення LVOT розрізом кональної перегородки, що впливає на скоротливу здатність міокарда міжшлуночкової перегородки та має аритмогенний ефект. Спектр та частота ранніх післяопераційних ускладнень, що спостерігалися в нашому дослідженні, співвідносяться з даними дослідження STS (Woods та колеги, 2012) [20]. Гостра серцева недостатність та незаплановані реоперації (а серед них — відтермінование зведення грудини) — найчастіше, що зустрічалось як в нашому, так і в інших дослідженнях. Значними по кількості в структурі ускладнень були також гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК), у трьох з чотирьох таких пацієнтів ГПМК було наслідком та поєднувалось з гострою серцевою недостатністю, всі ці троє пацієнтів були віком до одного року, тобто входили до групи ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень.

Вертаючись до доопераційного стану пацієнтів, треба акцентувати увагу ще на одному важливому моменті, який визначає ризик летальності та частоту ускладнень. Операція Ross-Konno в переважній більшості випадків виконувалась 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. В багатьох випадках необхідність операції Ross-Konno визначається неефективністю попередніх процедур, після яких стан пацієнтів не тільки не покращується, а й погіршується, що, як було вже відмічено, є важливим фактором ризику розвитку важких ускладнень, особливо, коли операція Ross-Konno виконується як ургентна процедура. Дане дослідження підтверджує цю тезу - чотирнадцять пацієнтів (77,7%) нашого дослідження мали в анамнезі попередні втручання, з них у 5 них (27,7%) хворих операція Ross-Konno виконувалась як ургентна процедура через значимість гемодинамічних порушень внаслідок попередніх втручань. Аналіз раннього післяопераційного перебігу свідчить, що семеро з цих восьми пацієнтів мали важкі ускладнення.

3. Одним з дискусійних питань операції Ross-Konno є вплив супутньої патології на безпосередні та віддалені результати. Багато досліджень ідентифікували наявність патології мітрального клапана як впливовий фактор летальності, ускладнень та реоперацій у пацієнтів після процедури Ross-Konno [87,89,92,212].. Операція Ross-Konno та супутня хірургія мітрального клапана формують "трьох-клапанну" проблему — проблему неоаортального, неолегеневого та мітрального клапанів. Залучення в хірургію трьох клапанів значно збільшує післяопераційний безпосередній та віддалений ризик операції. Тому враховуючи власні результати лікування та результати інших досліджень, ми рекомендуємо розглядати пацієнтів з LVOTO та патологією мітрального клапана перш за все як кандидатів для одношлуночкових етапних паліативних операцій.

4. 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%, що є вкрай низьким показником в порівнянні з іншими серіями пацієнтів. За опублікованими даними досліджень других авторів, свобода від повторних втручань після операції Ross-Konno коливається від 94 до 37%, але в більшості випадків не є меншою за 50%. Пояснення такої відмінності результатів власного дослідження від інших полягає в тому, що балонні дилятації, як перший етап ведення пацієнтів зі стенозом кондуїтів в нашому дослідженні, в інших дослідження взагалі не розглядається як можлива лікувальна опція. Якщо виключити з нашого дослідження ендоваскулярні втручання на RVOT, то

свобода від будь-яких реоперацій (хірургічних) дорівнювала 56,2% за 6-ти річний період спостереження, що корелює зі світовими даними. Використання кондуїтів більшого за необхідний, розрахований за віковими номограмами, розмір може знизити кількість реоперацій, розробка нових методів реконструкції РА, застосування гомографтів — важливі та перспективні шляхи покращення результатів операції Ross-Konno.

5. Наше дослідження показало ефективність розширення LVOT та кільця AV за методикою Ross-Konno. Збільшення аортального кореня було достовірним на всіх його рівнях при порівнянні доопераційних та післяопераційних розмірів — базального кільця, синусів Вальсальви та синотубулярного з'єднання. Власні результати показали, що збільшення всіх розмірів легеневого аутографта відбувалось паралельно соматичному росту пацієнтів, про що свідчив факт, що щорічний приріст *z-score* neoAV на рівнях базального кільця, синусів Вальсальви та синотубулярного з'єднання (+0,15, +0,83 та +0,21 на рік відповідно) не перевищував статистично значущі показники. Неоаортальний ріст супроводжувався з збереженням функції аутографта - відсутністю значимого прогресування neoAI: у більшості післяопераційних пацієнтів (13, 86,7%) була зафіксована ступінь neoAI до 0,5, як в ранньому післяопераційному періоді, так і у віддаленому (73,3%). Можна стверджувати, що головним механізмом збільшення розмірів неоаортального кореня після операції Ross-Konno був ріст, а не дилятація.

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [16, 87, 91]:

1. Романюк А.Н. 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

2. Романюк О.М. Операція легеневого аутографта при обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016; Том 6, №2(20), 51-56.

3. 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, 345-349.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Актуальність дослідження. 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 [1-3]. Кількість операцій при аортальній патології, вродженій та набутій, що виконується щорічно в світі сягає 200 000 процедур [2-4]. 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% [2-4]. Не дивлячись на майже сторічну історію аортальної хірургії, лікування аортальних вад у дітей та підлітків залишається одним з найскладніших та остаточно невирішених питань [5-10]. Основна проблема – це вибір метода хірургічної корекції ураженого AV [11-15]. На першому місці серед хірургічних методик у дітей є пластичні операції зі збереженням нативного AV [15,16]. Але в певних клінічних ситуаціях - моностулковому та при деяких анатомічних варіантах двостулкового AV, вузькому корені аорти чи при наявності обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, клапанозберігаючі операції 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% [16-18]. У випадках ж необхідності заміни AV традиційні способи - протезування механічними протезами чи біопротезами – не можна вважати доцільними з точки зору незадовільних безпосередніх та віддалених результатів, вони супроводжуються високою (4-15%) летальністю, ризиками тромбоемболії та інфекційного ендокардита, необхідністю пожиттєвого прийому антикоагулянтів, що критично підвищує майбутні ризики вагітності і пологів, та унеможливлює активний спосіб життя [19-23]. Але головний недолік механічних та біологічних протезів – відсутність можливості росту, що приводить до повторних операцій при рості пацієнтів [11,22,24].

Використання власного легеневого клапана (аутографта) в якості протеза для заміни AV - операція *заміни аортального клапана легеневим аутографтом (операція PAVR – pulmonary autograft valve replacement)* - є альтернативним хірургічним методом, який дозволяє уникнути недоліків, властивих штучним та біологічним протезам. Назву

процедурі дав британський хірург Donald Ross, який в 1967 році першим виконав цю операцію [25]. Легеневий аутографт анатомічно, гістологічно та функціонально майже ідентичний аортальному клапану, спроможний до росту після пересадки в аортальну позицію, і тому найбільш прийнятний до використання в першу чергу серед пацієнтів раннього віку [26-31]. Також суттєвим при використанні цього метода у педіатричних пацієнтів є відсутність необхідності прийому антикоагулянтів [32-38]. Маючи такі переваги, методика аутотрансплантації легеневого клапана набула популярності та стала процедурою вибору у більшості молодих пацієнтів з аортальними вадами [11, 13, 19-21, 25, 39-48].

На теперішній час ми маємо можливість оцінювати майже 50-ти річний світовий досвід операції PAVR, і, аналізуючи його, треба зазначити, що найважливіші питання безпосередніх та віддалених результатів залишаються остаточно невирішеними. По-перше, як і в перші роки використання операції, достатньо гостро стоять проблеми її технічної складності, що визначає підвищений інтраопераційний ризик ускладнень і обмеженість широкого використання операції [49, 50, 52-56]. Для зниження цих ризиків запропоновано та використовуються декілька модифікацій операції – методика субкоронарної імплантації, методика циліндру та методики укріплення кореня аутографта при методиці заміни кореня аорти [56-60]. Ці модифікації демонструють позитивні результати у дорослих пацієнтів, вони не є універсальними та ефективними в усіх вікових групах хворих, і у пацієнтів педіатричного віку питання застосування таких методик є дискутабельними і остаточно невирішеними [45-48, 56, 60-62]. Актуальним питанням операції є доля легеневого клапана в аортальній позиції - неоаортального клапана (neoAV): тривалість його функції, частота його дилятації та розвитку недостатності, і виходячи з цього, ризики реоперацій на аутографті [63-67]. Існуючі сучасні уявлення про фактори ризику дисфункції аутографта, такі як вік хворих, характер аортальної вади, хірургічна техніка, не систематизовані, а вплив цих факторів, за різними дослідженнями, іноді протилежний [63-68]. Але, головне, що не запропоновані рішення, які б могли компенсувати вплив негативних факторів на віддалену функцію аутографта, які могли б зробити операцію універсальною для всіх категорій хворих – хворих з доопераційною аортальною недостатністю, у новонароджених та немовлят та у пацієнтів старшого віку [69-75]. Зовнішнє укріплення кореня неоаорти вважається основним

методом, що запобігає віддаленій дисфункції аутографта, але багато питань застосування цих методик залишається невизначеними [69-76]. Предметом гострих дискусій є вибір методики стабілізації кореня аутографта, в яких вікових групах та на яких рівнях кореня неоаорти треба їх використовувати [70-72]. Немає чіткого уявлення і про їх вплив на віддалений результат - застосування цих методик з однієї сторони можуть зменшувати дилятацію аутографта, з іншого — обмежувати його активний ріст, що набуває особливої актуальності у пацієнтів молодого віку, немовлят та новонароджених [69-75, 77-82].

Ризики ускладнень та повторних втручань при операції PAVR підвищуються також відсутністю оптимальних методів створення нової легеневої артерії. Компетентний та тривало функціонуючий новий клапан легеневої артерії - основна мета пошуків "ідеального" методу створення сполучення між правим шлуночком та легеневою артерією, яка не вирішена й досі [85, 173-184].

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

Дана робота є першим вітчизняним дослідженням, що присвячене операції PAVR. Дисертаційна робота побудована наступним чином. В РОЗДІЛІ 1 огляд літературних джерел охоплює найбільш актуальні аспекти операції PAVR, розглядаються гострі дискусійні та невирішені питання показань, вибору хірургічної техніки та оцінки віддалених результатів. В РОЗДІЛІ 2 надана доопераційна характеристика пацієнтів дослідження та описані методи, що були використані для досягнення поставлених завдань. РОЗДІЛ 3 присвячений хірургічній техніці операції PAVR і представляє хірургічну концепцію даного дослідження – власні хірургічні модифікації. Вплив хірургічних модифікацій на безпосередній результат – летальність та кількість ускладнень, був досліджений в РОЗДІЛІ 4 при аналізі ризиків летальності та ускладнень операції. Питання впливу хірургічних модифікацій по укріпленню кореня неоаорти на віддалений результат - на збереження тривалості функції легеневого аутографта, попередження його дилятації та збереження росту неолегеневого клапана розглядаються: в РОЗДІЛІ 5 при аналізі функції neoAV у віддаленому періоді, в РОЗДІЛІ 6 при аналізі

ризику повторних втручань після операції PAVR та РОЗДІЛІ 7 при порівняння двох груп хворих зі стандартною та модифікованою операцією легеневого аутографта. РОЗДІЛ 8 розглядає питання впливу віку на результати операції. РОЗДІЛ 9 присвячений проблемі використання операції PAVR з розширенням вихідного тракту лівого шлуночка (операції Ross-Konno) у педіатричних пацієнтів з багаторівневою обструкцією LVOT. В ЗАКЛЮЧЕННІ узагальнюються результати дослідження.

Матеріал дослідження склали 151 послідовних пацієнтів віком до 18 років, яким з 1996 по 2014 роки була виконана операція PAVR. Перша операція була виконана в Інституті Серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова в 1996 році професором Зіньковським М.Ф., це була перша операція на території держав пострадянського простору. Всі операції проводились в ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. Амосова М.М. АМН 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 була виконана у 16 (11%) пацієнтів до 1 року, включаючи 4 (2,6%) новонароджених, у 58 (38%) пацієнтів віком 1-10 років, та у 77 (51%). пацієнтів віком від 11 до 18 років. Показами до операції були виражена AI у 45% (68 пацієнтів), виражений AS - у 45% (68 хворих) та комбінована аортальна вада у - 10% (15 пацієнтів дослідження). Двостулковий аортальний клапан був виявлений в 71,5% (108) випадків. Переважну більшість складали хворі з вродженою аортальною вадою - 127 (85%). Ревматична природа аортальної вади була встановлена у 13 (8,6%) пацієнтів, ураження AV інфекційним ендокардитом виявилось у 5 (3,3%) хворих. Патологія AV, що виникла внаслідок попередньої хірургії інших вроджених вад серця, спостерігалась у 3 (3,9%). Аналіз доопераційних даних дозволив визначити, що пацієнти дослідження були складною клінічною групою. Це було обумовлено кількістю *попередніх процедур*: 84 попередніх втручання були проведені у 71 (47%) хворих, з них у кожного шостого (у 15%, 23 пацієнтів) були проведені операції зі штучним кровообігом, в усіх випадках, за виключенням одного пацієнта, на аортальному клапані. Спостерігалась висока доля пацієнтів з супутньою патологією -15%, 23 пацієнта, в основному це була LVOTO (в 12%, 18 пацієнтів) та патологія мітрального клапана (4%, 6 хворих), що також ускладнювало групу оперованих. На момент операції майже кожен шостий пацієнт, 17,3% (26 хворих)

мали важкі клінічні прояви аортальної вади і відносились до III-IV функціонального класу NYHA, 7 з них були в критично-важкому і потребували ШВЛ та інотропної підтримки.

Хірургічні методики та власні модифікації операції. Існує три основних методики виконання операції PAVR – «субкоронарна імплантація», методика «циліндру» та «заміна кореня аорти». В своєму дослідженні ми стандартно використовували методику заміни кореня аорти. вона була застосована у 148 пацієнтів дослідження, три операції були виконані за методикою *субкоронарної імплантації*. Методика заміни кореня аорти на сьогодні застосовується в більшості випадків операцій PAVR [47,58,59,115-118,121,126-128], Ця методика є технічно простішою, зберігається просторова циліндрична геометрія аутографта та цілісність всіх структур легеневого клапана, методика заміни кореня аорти мінімізує потенційно можливу об'ємну деформацію аутографта простим способом переміщення суцільного комплексу легеневої артерії в корінь аорти. Головною перевагою її є те, що, на відміну від інших методів імплантації, вона дозволяє широко використовувати легеневий аутографт як аортальний протез у пацієнтів педіатричного віку [116,126-130]. Єдиним, але суттєвим недоліком використання методики заміни кореня аорти є наявність значної довжини лінії шва між нативними тканинами аортальної стінки та стінкою легеневої артерії, яка значно тонша за аортальну, що, в умовах системного тиску може викликати порушення компетентності швів анастомозів та швів реімплантації коронарних артерій і привести до розвитку критичних кровотеч [39,40,85,131,132]. Ще однією важливою проблемою методики заміни кореня аорти є клінічно значуща дилятація структур аутографта що веде до розвитку neoAI та реоперацій [39,40,85,131,132].

Проаналізувавши існуючий стан проблеми та власні результати, були запропоновані та з 2007 року використані декілька модифікацій хірургічної техніки *заміни кореня аорти* та модифікації формування нової легеневої артерії. До того моменту, аналіз власного досвіду інтраопераційних ускладнень, показав, що основна причина госпітальних летальних випадків (4 з 6 на той момент) були інтенсивні кровотечі: а) з зон анастомозів аутографта, як проксимального так і дистального, та б) з задньої стінки місця з'єднання нової легеневої артерії з правим шлуночком. Тому, на момент впровадження модифікацій, основна мета їх була в гемостатичній стабілізації швів новостворених аорти та легеневої артерії. Також стало ясно, що такі методики можуть не тільки мінімізувати

інтраопераційні ризики, але ті модифікації, що пов'язані з аутографтом, здатні позитивно вплинути на віддалену функцію аутографта, так як вони виконували роль зовнішнього укріплення кореня неоаорти і могли попередити його дилятацію. Тобто, мета впровадження цих модифікацій була подвійна - зниження потенційно високого періопераційного ризику і кількості ранніх післяопераційних ускладнень та подовження тривалості функціонування neoAV. Далі, вкрай важливим для нормальної функції правого шлуночка, суттєво скомпрометованого видаленням легеневого клапана, є створення компетентного клапанного механізму neoPA(неоРА). Пошук доступних методик, які б забезпечували компетентність неоРА, привів до розробки та використання тристулкових синтетичних власноручстворених кондуїтів. Єдиним недоліком таких кондуїтів була низька гемостатичність швів, особливо в зоні з'єднання з правим шлуночком. Тому *власні модифікації* також мали на меті мінімізувати ризик кровотеч зі швів анастомозів кондуїту, особливо по задній стінці його з'єднання з RV - найменш доступній та найбільш ризикованій для хірургічного гемостазу зоні (в цій зоні проходить ліва коронарна артерія). Таким чином, власні модифікації операції PAVR включали:

5. Методику укріплення кореня аорти (патент на корисну модель № 118541 Бюл.№ 15., 10.08.2017) - 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 синотубулярного з'єднання). Подвійний шов проксимального та дистального анастомозів при імплантації аутографта та зовнішнє укріплення легеневого аутографта (некоронарного та частин коронарних синусів) залишками аортальної стінки направлені на зменшення частоти інтраопераційних та ранніх післяопераційних кровотеч, та виконує роль стабілізації неоаортального кореня на рівнях базального кільця та синотубулярного з'єднання, що попереджує віддалену дилятацію аутографта.

6. Методику *формування неолегеневої артерії*:

- формування задньої стінки «нової» легеневої артерії ділянкою висхідної аорти,
- повна реконструкція легеневої артерії на перетиснутій аорті,

- застосування тристулкових синтетичних кондуїтів для реконструкції RVOT (патент на корисну модель №45309., бюл. №21, 10.11.2009; патент на корисну модель № 42240. бюл. № 12 .25.06.2009).

Отже, *модифікована методика* операції PAVR була введена з 2007 року і була використана у 82 пацієнтів (56,5%). Операція PAVR за *стандартною методикою* була проведена у 69 пацієнтів (43,5%).

Розроблені власні хірургічні модифікації суттєво відрізнялись від існуючих методик укріплення кореня аутографта. В 1993 році Moritz та колеги запропонували зовнішнє укріплення кореня залишками аортальної стінки та спеціальною сіткою, що розсмоктується, в 1994 році укріплення проксимального анастомозу перикардіальною, обробленою в глутеральдегіді, та ксеноперікардіальною стрічкою використали Pacifico та колеги [68, 133]. Були запропоновані та використані методи укріплення кореня аутографта на рівні проксимального анастомозу дакроновою (Elkins, 1995; Brown, 2000; Ungerlieder, 2010), тефлоновою (Stelzer, 1998) та PTFE стрічками (Kadner, 2008) [42, 66-70]. Широко використовують методи тотального зовнішнього укріплення аортального кореня, наприклад, як запропонував Slater в 2005 році, дакроновим протезом, в середину якого розміщується легеневий клапан (Ungerleider, 2014, Carrel, 2008; Al Rashidi, 2010) [70-73]. Але, в більшості цих досліджень, що демонстрували результативність методик укріплення кореня, середній вік пацієнтів коливався в межах 30-45 років [69-72]. Застосування їх у пацієнтів малого віку, новонароджених та немовлят вкрай обмежене через ризик затримки росту аутографта. Ми в своїх розробках по стабілізації неоаортального кореня не використовували жодного синтетичного чи іншого матеріалу, що не росте (наприклад ксеноперикард чи глутарперикард). Це дозволило без обмежень застосовувати їх у пацієнтів всіх вікових груп - з 82 хворих, у яких була застосована *модифікована* операція, 50% (41 пацієнт) були віком до 10 років та кожен десятий (8 хворих) - віком до 1 року.

Що до модифікацій створення неолегеневої артерії, то аналогів їм в доступній літературі немає. Якщо спосіб укріплення задньої стінки схожий за ідеєю на методику Sirvydis (2000), то спосіб виготовлення кондуїтів є повністю власною розробкою.

Перевірка ефективності власних хірургічних методик операції PAVR у пацієнтів педіатричного віку, оцінка впливу їх використання на безпосередні результати,

летальність та ускладнення, вплив на тривалість функції аутографта та неолегеневої артерії, стало важливою частиною дисертаційної роботи.

Безпосередні результати операції PAVR – летальність та ускладнення. Однією з головних проблем операції PAVR є технічна складність, що позиціонує дану хірургічну процедуру як високо ризиковану в плані летальності та розвитку ускладнень [39,48-54]. Кожен з етапів цієї операції має ризик пошкодження життєво важливих структур серця (клапанів, коронарних судин), розвитку ураження міокарду та кровотеч - при видаленні легеневого клапана, при його реімплантації в аортальну позицію, при пересадці коронарних артерії, створенні нової легеневої артерії, формуванні висхідної аорти, що, звичайно, відобразилось на безпосередніх результатах [39-49,50]. В нашому дослідженні операція PAVR продемонструвала суттєву госпітальну летальність - 4,6% (померло 7 пацієнтів) та загальну летальність – 7,9% (всього померло 12 хворих), виживаність 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) (РОЗДІЛ 4). Госпітальна летальність була пов'язана, перш за все, з помилками хірургічного етапу – 6 з 7 ранніх післяопераційних летальних випадків були інтраопераційними і викликані технічними проблемами виконання операції, найчастішими з них були ушкодження лівої коронарної артерії при намаганні усунути кровотечу. Предикторами летальності (за даними регресійно-кореляційного аналізу) стали: вік пацієнтів до 1 року (p=0,005), наявність доопераційної ШВЛ (p=0,001) та інотропної підтримки (p=0,001), важкість доопераційного стану (NYHA III-IV, p=0,003), наявність доопераційної патології мітрального клапана, що потребувала втручання (p=0,004) та обструкції вихідного тракту лівого шлуночка (p=0,021), збільшення ішемічного часу (p=0,009), часу тривалості ШК (p=0,001) та тривалості операції (p=0,022) (РОЗДІЛ 4). Ускладнений ранній післяопераційний період був у 35 (23%) пацієнтів, найчастішим ускладненням були реоперації з приводу кровотеч (у 10 пацієнтів). Наявність таких ускладнень, як незапланована (рання) реоперація (r=0,334, p=0.001), інфекційні ускладнення (r=0,233, p=0,004), гострий інфаркт/ішемія міокарду та синдром малого серцевого викиду (r=0,302, p=0,001 та r=0,412, p=0,001, відповідно), неврологічні ускладнення (r=0.204, p=0,012), стали достовірним предикторами летальності. Власні безпосередні результати були співставними з результатами інших досліджень. Так, мета-аналіз результатів 38 різних

серій операцій легеневого аутографта, проведених світовими центрами за 2000-2008 роки (Takkenberg та колеги, 2009), продемонстрував, що оперативна летальність коливається в межах 0,3-6,8%, і в середньому становить 3% (1–7%), а частота ранніх ускладнень - 10-19% [44,45,56,64,81,135,137].

Отже, операція PAVR є однією з найскладніших хірургічних втручань, тому вдосконалення хірургічної техніки та післяопераційного ведення для цієї процедури є одним з найголовніших шляхів покращення результатів. Кожна складна хірургічна процедура має період накопичення технічного досвіду, так звану «навчальну криву», що супроводжується підвищеною летальністю та морбідністю [50]. Перші 5 років застосування операції (1996-2000), тобто в період «навчальної кривої» - освоєння її технічних особливостей та розробки алгоритму періопераційного ведення пацієнтів, госпітальна летальність складала 15,1% - з 33 оперованих за цей час померло 5 пацієнта. За 2001-2014 роки летальність склала вже 1,7% - з 118 оперованих померло 2 пацієнтів, різниця в летальності виявилась статистично достовірною – p=0,006 (РОЗДІЛ 4). Подібні тенденції наводять і інші автори: в період освоєння хірургічної техніки, на перших етапах розвитку цієї процедури, летальність складала 20-30% [41,47-56]. Наше дослідження підтвердило думку інших багатьох дослідників, що накопичення досвіду доопераційного та післяопераційного ведення пацієнтів, збільшення кількості операцій, вдосконалення хірургічної техніки, розробка та використання нових хірургічних модифікацій, що направленні на зменшення інтраопераційних ускладнень – головні шляхи, що дозволили знизити ризики операції PAVR.

Вплив власних хірургічних модифікацій на зменшення летальності та ускладнень. Головною концепцією дисертаційної роботи стало 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 (82 пацієнта) та стандартною операцією (69 хворих) було встановлено, що застосування *власних хірургічних модифікацій* привело до покращення безпосередніх результатів (РОЗДІЛ 7). Достовірно нижчою виявилась *госпітальна летальність* (1,2% в групі з хірургічними модифікаціями проти 8,7% серед хворих зі стандартною хірургічною методикою, p<0,001), *частота розвитку (79,3% та 95,4% відповідно, p=0,023) та ступінь серцевої недостатності, час*

штучної ШВЛ (7 год [5-16,75;95%CI], проти 14 годин [7-48;95%CI], p=0,001). Частота ранніх *післяопераційних ускладнень* також була значно нижчою у пацієнтів з модифікованим хірургічним протоколом - в 17,1% (у 14 хворих) випадків вони були задокументовані серед пацієнтів модифікованого протоколу та в 65,2% (у 45) серед хворих зі стандартним протоколом (p=0,001).

Головними впливовим фактором (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 – *укріплення кореня аорти (p=0,021) та модифікації формування neoPA(p=0,047),* використання ж стандартного хірургічного протоколу доказово підвищувало ризик процедури (p=0,009) (РОЗДІЛ 4).

Механізм впливу хірургічних модифікацій на покращення безпосередніх результатів. Використання хірургічних нововведень достовірно позитивно вплинуло на результати раннього післяопераційного періоду перш за все шляхом покращення перебігу інтраопераційного етапу. Власні дані показали, що об'єм інтраопераційної крововтрати в групі пацієнтів з модифікованою операцією виявився значно нижчим, ніж у пацієнтів з стандартною методикою - 2,6 мл/кг проти 5 мл/кг, p<0,001. На це вплинули два моменти. Перший - укріплення кореня аорти подвійним швом з використанням аортальної стінки, що значно зменшило ризик артеріальних кровотеч з зони аортальних анастомозів. Другий – модифікована методика реконструкції RVOT. Традиційно, створення неоаортального клапана відбувається на “зупиненому” серці — під час кардіоплегії, а створення правошлуночково-легеневого сполучення — вже на працюючому, з підтримкою ШК. Такий підхід зменшує ішемічний час, тобто час зупинки серця, але значно подовжує тривалість штучного кровообігу, саме в такий спосіб проходила операція за стандартною методикою. Виконання ж обох етапів - створення neoAV та неоРА, під час *кардіоплегії* стало однією з важливих частин запропонованої власної модифікації операції. Теоретично, виконання вдвічі більшої за обсягом хірургічної роботи при використання модифікацій - подвійні шви на анастомозах аутографта та реконструкція RVOT - повинно було збільшувати час перетиснення аорти, час штучного кровообігу та, взагалі, операції. Аналіз ж результатів операції встановив вкрай важливий факт, що використання власних хірургічних модифікацій *не подовжувало ішемічний час* (109 хв в групі I проти 117 хв в

групі II в середньому, p=0,143), а *тривалість штучного кровообігу* та *час операції* у пацієнтів, яким застосовувався *модифікований протокол*, були достовірно *меншими*, ніж у хворих зі стандартним хірургічним протоколом (138 та 390 хв та 207 та 555 хв в групах відповідно, p<0,001) (РОЗДІЛ 7). На зменшення часу штучного кровообігу та часу операції у пацієнтів, що були оперовані за модифікованим протоколом, вплинули декілька важливих факторів. Найбільшою мірою - більша гемостатичність запропонованих власних методик укріплення неоаортального кореня подвійним швом і власною стінкою аорти та проведення реконструкції RVOT на зупиненому серці. Існує беззаперечний зв'язок успішності гемостазу з тривалістю штучного кровообігу та операції. Кровотеча — найбільш часте та важке ускладнення операції PAVR, компенсація наслідків крововтрати вимагає іноді тривалого штучного кровообігу для стабілізації гемодинаміки, та тривалого часу для усунення кровотечі хірургічним чи медикаментозним шляхом. Вірним є і зворотній вплив тривалості ШК на гемостаз — подовження часу штучного кровообігу є фактором негативного впливу на функцію системи згортання, перш за все на функціональний стан та кількість власних тромбоцитів. В нашому дослідженні у пацієнтів з модифікованою операцією PAVR створення "нової" легеневої артерії на зупиненому серці під час кардіоплегії займало значно менший час, ніж на працюючому. "Сухе" операційне поле дозволяло більш швидко та якісно виконати реконструкцію вихідного тракту правого шлуночка. І, на відміну від стандартного підходу, коли після зняття затискача з аорти починався достовірно триваліший етап формування неолегеневої артерії, при модифікованій операції проводилось поетапне швидке відключення ШК. Отже, запропоновані хірургічні модифікації зменшили головний ризик операції - ризик кровотеч, перш за все, за рахунок зменшення часу штучного кровообігу 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 інтраопераційному етапі, вони не збільшували ішемічний час, але вплинули на скорочення часу ШК та операційного часу. 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 застосовувати операцію в хірургії аортальних вад у дітей.

Функція неоаортального клапана в післяопераційному періоді та фактори, що її визначали. В оцінці віддалених результатів операції PAVR, як операції по заміні AV, на першому місті стоїть оцінка функціональної здатності легеневого аутографта. Порушення функції neoAV проявляється розвитком недостатності клапана, його стенозуванням або обструкцією LVOT, і може бути гострим (раннім) чи віддаленим. Якщо виключити вроджені анатомічні аномалії легеневого клапана, то розглядаються *три основні причини* дисфункції аутографта [95-99]. Перша пов'язана з технічними помилками під час розміщення аутографта в аортальну позицію: перфорація стулок, зміна геометрії стулок та синусів Вальсальви, створення обструкції швами анастомозів при імплантації аутографта та ін. [95-99,156-159]. Такі проблеми, як правило, проявляються інтраопераційно чи в безпосередньо після операції, та є основними причинами ранніх реопераций на аутографті [41-47,50,156-159]. Друга група факторів, що визначає тривалість функції аутографта, також пов'язана з хірургічними аспектами операції - з принципами імплантації аутографта в аортальне кільце; вибором методики імплантації (субкоронарна імплантація, заміна кореня аорти чи методика "циліндру"), способом фіксації аутолегеневого клапана до аортального кільця (шовний матеріал, стабілізація ліній швів та ін.), використанням чи не використанням методик стабілізації кореня аутографта [95,101-103,123,159,168,169]. Третя причина включає сукупність факторів, пов'язаних з морфологічними властивостями аутографта та пацієнт-залежними факторами — віком хворих, характером доопераційної патології та ступенем аортальної недостатності, наявністю супутніх серцевих вад, статтю пацієнтів та інших [95-103,156-159,168,169]. Жодна з причин дисфункції аутографта, за виключенням прямого пошкодження легеневого клапана при його імплантації, не вважається, стовідсотково достовірною, відносно впливу на функцію неоаортального клапана. Визначення ролі таких факторів було предметом нашого дослідження.

Отже, післяопераційна функція аутографта була досліджена у 136 пацієнтів, що склало 94,4% від загальної кількості пацієнтів, що пережили операційний етап, період спостереження склав 75,1±57,5 міс (медіана 64,5; 10-216 міс).

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

Наше дослідження продемонструвало результативність методики «заміни кореня аорти»: в післяопераційному періоді ехокардіографічна оцінка функції легеневого аутографта та лівого шлуночка показала, що легеневий клапан в аортальній позиції здатен функціонувати тривалий час без наростання обструкції (РОЗДІЛ 5). В післяопераційному періоді відбулось достовірне зменшення систолічного градієнту (SG) на neoAV: медіана SG до операції складала 57,0 мм рт. ст [36;72] (6;177), а у ранньому післяопераційному періоді - 7 мм рт.ст [4;11] (3;19) (p=0,0023). У віддаленому періоді SG на neoAV складав (медіана) 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 neoAV був в межах фізіологічного. Лише у 5 пацієнтів (3,6%) з тих, хто спостерігався у віддаленому періоді, SG на аутографті перевищував 20 мм рт.ст у одного з них – був більший за 40 мм рт.ст**.**

Вплив хірургічних методик на функцію аутографта. Ми розробили та використали власні методики укріплення кореня аорти для зменшення ризику дисфункції клапана аутографта. Розробляючи їх, ми мали небезпідставні побоювання, що ці методи можуть негативно вплинути на збільшення розмірів аутографта у наших пацієнтів. Існує розповсюджена думка, що застосування *методів укріплення кореня* неоаорти протипоказано у пацієнтів малого віку, новонароджених та немовлят через ризик затримки росту аутографта [69-72]. Ця причина вважається головним лімітуючим фактором їх застосування - невпевненість в ефективності в усіх вікових групах пацієнтів, що оперуються [43,53,69-72,79]. Але, наше дослідження показало, що власні методи укріплення кореня неоаорти не стали обмежуючим фактором збільшення розмірів аутографта (РОЗДІЛ 7). Порівняння двох груп пацієнтів з застосуванням хірургічних модифікацій (група I) та без них (група II), продемонструвало, що у віддаленому періоді середній SG на аутографті в двох групах достовірно не відрізнявся (p=0,35), кількість пацієнтів з систолічним градієнтом вище 20 мм рт.ст та 40 мм рт.ст також статистично не

відрізнялась. За період спостереження у пацієнтів обох груп відбулося достовірне збільшення неоаортального кореня на всіх рівнях, в порівняні з доопераційними розмірами (РОЗДІЛ 7). При тому, що статистично значущих розбіжностей не було 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 педіатричних пацієнтів нашого дослідження,* ***власна модифікація стабілізації аутографта*** *не обмежувала його ріст у віддаленому періоді, ці методики доцільно і необхідно використовувати без жодних вікових обмежень.*

Вплив модифікацій операції на розвиток дилятації аутографта та neoAI. Отже, легеневий аутографт продемонстрував відсутність дисфункції в ранньому післяопераційному періоді та відсутність обструкції протягом всього періоду спостереження. Більш значимою виявились проблеми дилятації неаортального кореня та розвитку neoAI (neoAI). Літературні джерела підтверджують наші результати - дилятація кореня неоаорти та neoAI є найчастішою причиною дисфункції аутографта і є характерною для віддаленого періоду у пацієнтів з заміною кореня аорти [63, 64, 75, 96, 152, 153]. Важливим результатом нашої роботи було підтвердження безпосереднього їх зв'язку - *післяопераційна дилятація кореня неоаорти* була незалежним предиктором розвитку *neoAI* (РОЗДІЛ 5). Дослідження показало, що переважна більшість пацієнтів нашого дослідження мали у віддаленому періоді збільшення кореня неоаорти *понад* вікові норми (z-score кореня неоаорти більш за 2) на всіх трьох рівнях - пацієнтів з дилятацією базального кільця було 46,3% (n=63), синусів Вальсальви – 67,7% (n=92) та синотубулярного з'єднання – 58,8% (n=80). Однак було встановлено, що при наявності такої дилятації кореня аутографта, його функція була збережена у більшості пацієнтів: AI до 1 ступеня (мінімальна) була виявлена у 95 (69,8%) пацієнтів, до 2 ступеня (до невеликої) – 22 (16,2%) пацієнтів, лише у 14 (10,3%) пацієнтів вона була до 3 ступеня (помірно-виражена) та у 5 (3,7%) - вище 3 ступеня (виражена). Загалом, хворих з наявністю neoAI до 2 ступеня була переважна більшість - 117 (86%), дисфункція аутографта була виявлена у 19 (14%) пацієнтів. Характерним виявилась динаміка зростання ступеня дилятації та величини недостатності з часом спостереження: у пацієнтів дослідження середні значення *z-score* сегментів неоаорти знаходились в межах 2 (що є, за визначенням, початковою

дилятацією) через 5 років спостереження, наближались до 3 через 10 років, та через 15 років спостереження z-score базального кільця складав 3,2 ±1,3 (0,3;5,4), синусів Вальсальви - 4,2 ±1,7 (0,5;8,8), синотубулярного з'єднання - 4,6 ±2,2 (0,8;10,6), що було достовірно більшим за показники ранньо-віддаленого періоду (p=0,001). Паралельно, кількість пацієнтів з недостатністю аутографта більше 2 ступеню також прогресивно збільшувалась зі збільшенням терміну спостереження – якщо за 5-ти річний період спостереження таких хворих було 1,2% (один з 86, що спостерігались), то на момент 10-ти річного віддаленого спостереження – 16,2% (6 з 37 хворих, що спостерігались), а за 15-ти річний термін спостереження - 23,4% (4 з 17), що достовірно перевищувало кількість таких пацієнтів за попередні терміни спостереження, *p=0,0018*. Тобто, було визначено, що *neoAI розвивається не в усіх випадках розвитку дилятації кореня аутографта, але, в разі виникнення, прогресивно збільшується з терміном спостереження.* Пояснення цих фактів - в аналізі факторів ризику, що визначали ці взаємопов'язані процеси. За допомогою регресійно-кореляційного аналізу були визначені предиктори дилятації кореня неоаорти, тобто фактори, що корелювали зі збільшенням його розмірів більше ніж на 2 одиниці z від норми та предиктори розвитку neoAI (РОЗДІЛ 5). Загальними для розвитку дилятації кореня аутографта і недостатності незалежними позитивними предикторами стали *доопераційна AI, та пов'язане з нею збільшення EDI LV, та аортальна вада не вродженої етіології - ревматична та інфекційна. А головним фактором, що зменшував ризики розвитку і дилятації і недостатності неоAI, було застосування* ***власних хірургічних модифікацій*** *- методик укріплення базального кільця та синотубулярного з'єднання кореня аутографта.*

Також, дослідження показало, що за 5-ти та 10-ти річний період спостереження ступінь збільшення всіх трьох сегментів неоаортального кореня у пацієнтів з модифікованою операцією (група I) виявились достовірно меншою, ніж в групі пацієнтів зі стандартним протоколом (група II): розміри базального кільця, синусів Вальсальви та синотубулярного з'єднання у хворих групи I знаходились в межах норми та початкової дилятації - 1,2 ±1,1 (-0,8; 4,4), 2,6 ±1,1 (0,6; 4,9) та 2,3 ±1,3 (0; 4,3) в одиницях z відповідно, що було меншим за аналогічні розміри пацієнтів групи II, які відповідно дорівнювали 2,4 ±1,3 (-0,3; 4,8), 3,2 ±1,4 (0,1; 7,5) та 3,4 ±1,9 (-0,3; 8,9) одиниць z, і ця різниця була статистично достовірною. Вкрай важливим виявилось те, що пацієнтів з neoAI, що

перевищувала 2 ступінь, було достовірно менше в групі з модифікованою операцією - 4 (4,8%), а в групі зі стандартною методикою їх було виявлено 16 (23,1%) (p=0,003). І якщо враховувати, що застосування модифікованої методики операції почалось з 2007 року, і пацієнти, що оперувались без використання методів укріплення кореня аутографта, в переважній більшості були оперовані до 2007 року і мали, звичайно, більший термін спостереження, то стає зрозумілим, що збільшення ступеня дилятації та розвитку недостатності зі збільшенням віддаленого періоду було характерним для пацієнтів зі стандартною методикою операції PAVR. Саме застосування *модифікацій операції по укріпленню кореня неоаорти* привело до стабілізації у віддаленому періоді розмірів кореня аутографта і зменшенню ризиків розвитку neoAI. Результати інших досліджень, що наводяться в літературі, свідчать про значно вищу частоту розвитку neoAI, в порівнянні з нашими результатами. Результати педіатричної серії Alsufi та колег (2010) показали наявність більш ніж невеликої недостатності AG у 51%, та вираженої — у 8% [63]. Frigiola та співавт. (2010), продемонстрували частоту neoAI більше ніж невеликого ступеня у 37% хворих, а більш ніж помірна (>3+) - у 12% пацієнтів [153]. Частота розвитку недостатності AG більш ніж 2 ступеня за даними інших авторів коливається від 15 до 49% (Stelzer, 2011; Elkins, 2008; Mokhles, 2012; de Kerchove, 2008; Ryan, 2011) [39,40,85,131,132]. *Таким чином, дослідження показало, що власні модифікації операції PAVR значно знизили кількість випадків neoAI в нашому дослідженні (з 23,1% до 4,8%), що засвідчило переваги методів укріплення кореня аутографта в плані збереження функції неоаортального клапана та про необхідність їх застосування для покращення віддалених результатів.*

Наступною частиною роботи стало встановлення обсягів укріплення кореня неоаорти – який з його сегментів необхідно стабілізувати. Особливістю власних хірургічних модифікацій було укріплення двох рівнів неоаортального кореня – ліній швів проксимального анастомоза (базального кільця) та дистального анастомоза (синотубулярного з'єднання). Така методика базувалась на вивченні механізмів виникнення неаортальної недостатності при дилятації кореня аорти та пов'язана з особливостями анатомічної будови аортального кореня (чи кореня аутографта) (David, 1996; Anderson, 2007) [74, 214, 215]. Так, за даними David, дилятація базального кільця призводить до зменшення висоти міжстулкових фіброзних трикутників, що в свою чергу веде до зменшення ефективної зони змикання (коаптації) стулок [74]. Наслідком дилятації

синотубулярного з'єднання є відносне зменшення довжини вільного краю стулок, що і порушує їх змикання. Виходячи з цього, попередження чи максимальне сповільнення дилятації аутографта на цих рівнях є основною метою в намаганнях зменшення ступеня віддаленої дисфункції neoAV та кількості повторних операцій на ньому. Таким чином, стабільність неоаортального кореня на цих рівнях прогностично вкрай важлива. Тому, єдиним шляхом попередження дилятації неоаортального кореня в цих сегментах стало використання методик їх укріплення. Такі хірургічні модифікації, як подвійний шов і зовнішнє укріплення проксимального анастомозу (базального кільця) залишками аортальної стінки та подвійний шов на дистальному анастомозі (синотубулярному з'єднанні), саме і були направлені на зменшення ризику дилятації цих важливих, з прогностичної точки зору, сегментів кореня неоаорти. Регресійно-кореляційний аналіз, визначивши важливу роль дилятації цих сегментів кореня для розвитку віддаленої дисфункції аутографта, довів правильність запропонованої власної хірургічної концепції: незалежним предиктором розвитку *neoAI* стала *віддалена післяопераційна дилятація кореня* лише цих *двох сегментів* аутографта – *базального кільця та синотубулярного з'єднання* (РОЗДІЛ 5), дилятація ж синусів Вальсальви не була прогностично значимим предиктором виникнення недостатності аутографта.

Зв'язок дилятації окремих сегментів кореня неоаорти та виникнення neoAI, та встановлення *кількісного зв'язку* та інтенсивності зв'язку між ними були перевірені за допомогою бінарної логістичної регресії (РОЗДІЛ 5). Були визначені *граничні значення z всіх сегментів неоаортального кореня* при яких не виникає недостатності neoAV, а перевищення яких веде до її розвитку. Було виявлено, що у всіх пацієнтів з виявленою неоаортальною недостатністю більшої ніж 1 ступеня (мінімальна) поява цієї недостатності була достовірно пов'язана 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 неоаорти в зоні *базального кільця* вірогідність розвитку neoAI складає 78%, в зоні *синотубулярного з'єднання* – 74,7%. До ризику виникнення neoAI більше 2 ступеня приводило збільшення z-score базального кільця більше 1,8±1,3 (-0,7; 5,4), синусів Вальсальви – більше за 2,7±1,4 (-1,7; 0,7) та синотубулярного з'єднання – більше за 2,8±+1,6 (-1,9; 8,9). Виникнення ж neoAI *більше 3 ступеня* (помірно-виражена) було пов'язано, за даними аналізу, зі збільшенням розмірів

базального кільце більше за 3,8±2,0 (0,4; 5,8), синусів Вальсальви – більше 4,7±3,0 (0,3; 8,8), синотубулярного з'єднання - більше 5,4±3,3 (0,9; 10,6) одиниць z (РОЗДІЛ 5). Фактично, визначення граничних розмірів сегментів кореня аутографта, при яких функція клапана залишається збереженою, є визначенням кількісних критеріїв *росту* легеневого аутографта, тому що перевищення цих значень буде супроводжуватися розвитком його дисфункції і таке збільшення треба трактувати вже як *дилятацію* аутографта. А так як у пацієнтів з модифікованою операцією PAVR, яким було виконане укріплення рівнях базального кільця та синотубулярного з'єднання розміри цих сегментів аутографта дорівнювали у віддаленому періоді (в середньому) 1,2 ±1,1 (-0,8; 4,4) та 2,3 ±1,3 (0; 4,3) відповідно, можна стверджувати, що *укріплення базального кільця і синотубулярного з'єднання стала методикою, яка забезпечила збалансоване збільшення неоаортального кореня зі збереженням функції – його ріст, та попередила пасивне збільшення аутографта – дилятацію. Власна концепція укріплення двох сегментів неоаортального кореня показала свою ефективність у віддаленому періоді, попереджуючи розвиток дилятації кореня та неоAI.*

Доопераційна AI – фактор ризику післяопераційної дисфункції аутографта. Як вже було зазначено, доопераційна AI в нашому дослідженні стала впливовим незалежним фактором ризику розвитку дилятації кореня неоаорти та розвитку neoAI. Більшість досліджень також вважають її фактором ризику порушення функції аутографта (Mokhles, 2012; David, 2010; Weimar, 2014; Ryan, 2012; Elkins, 2008; та ін.) [40, 43, 45, 86, 131, 165, 166]. Вплив доопераційної AI на розвиток віддаленої дилятації кореня неоаорти реалізується через два механізми, що діють як окремо, так і поєднано. Перший – тривала доопераційна AI веде до дилятації всіх сегментів кореня аорти, що створює значну різницю в діаметрі легеневого аутографта та аортального кільця, куди він імплантується [40, 43, 165, 166]. А така різниця в розмірах призводить до «розтягування» базального кільця легеневого аутографта, тобто до ранньої дилятації цього сегменту кореня. Наслідком цієї дилятації є порушення коаптації стулок, що веде до виникнення недостатності клапана аутографта та подальшої дилятації інших сегментів кореня неоаорти. Другий механізм пов'язаний з тим, що первинна вроджена AI часто викликається набутою, такою як *ревматизм*, чи вродженою системною патологією сполученої тканини [40, 43, 86, 131]. Патологія сполученої тканини визначає, звичайно,

патологічні властивості судинної стінки та стулок і легеневого аутографта, і робить його більш схильним до дилятації та дисфункції. Враховуючи те, що 45% (68 хворих) пацієнтів нашого дослідження мали дооперацийну аортальну недостатність, вірогідність її негативного впливу на долю аутографта була високою – всі такі пацієнти підпадали під ризик розвитку дисфункції neoAV та реоперацій. Важливість проблеми значна, деякі автори, як наприклад, Kalfa та колеги (2015), взагалі включають дооперацийну AI до протипоказів до операції PAVR [78]. Але якщо така селекція реальна у дорослих хворих за наявності альтернативних методів заміни AV, то у пацієнтів педіатричного віку використання механічних чи біологічних протезів в більшості випадків не можлива, і операція легеневого аутографта є єдиною можливістю скорегувати аортальну ваду, в даному випадку аортальну недостатність. І ефективним засобом компенсації достовірного негативного впливу дооперацийної AI стали розроблені методики укріплення кореня аорти – при їх застосуванні кількість випадків віддаленої neoAI та дилятації неоаортального кореня (z-score більше 2) достовірно було меншим (4,8% та 43,9% відповідно) в порівнянні зі стандартною методикою операції (23,2% та 91,3% відповідно) (РОЗДІЛ 7). Також, математичне моделювання прогнозу розвитку дилятації кореня неоаорти підтвердило впливовість AI на дилятацію базального кільця та синотубулярного з'єднання: вірогідність збільшення цих сегментів при наявності дооперацийної AI збільшується в 2-2,5 рази (РОЗДІЛ 5). Але, застосування методик укріплення кореня неоаорти, в свою чергу, знижувало в 4,5 рази вірогідність дилятації базального кільця та в 2,5-3 рази синотубулярного з'єднання у хворих з дооперацийною аортальною недостатністю. *Таким чином, власні модифікації операції PAVR, а саме методики укріплення кореня неоаорти стало, за даними дослідження, дієвим та ефективним механізмом, що попереджував дисфункцію аутографта у пацієнтів з дооперацийною аортальною недостатністю. Застосування власних 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 кількість ризик повторних втручань після традиційних методів аортальної хірургії, тому він пов'язаний з двома оперованими клапанами — неоаортальним (аутографтом) та неолегеневим [31,104,105,158]. Дані

літературних джерел по віддаленим, більш ніж 10-ти річним, результатам цієї операції підтверджує тезу, що операція PAVR супроводжується високою частотою повторних втручань [47,56,63,101-104,169-172].

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 процедур були ендоваскулярними (балонні процедури) та 35 - хірургічних реоперацій. 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). Подібні дані про частоту повторних операцій наводяться в інших дослідженнях, що присвячені цій проблемі. За різними даними, наприклад German-Dutch Ross Registry (Charitos, 2012), клініки Mayo (Stulak, 2010), Italian Ross registry (Luciani, 2012) та інших (Juthier, 2012; Horer, 2010; Mokhles, 2012) загальна кількість повторних втручань (хірургічних та ендоваскулярних) на неолегеневому та неоаортальному клапані в період 10-15 років після операції складає від 14% до 49%, та хірургічних втручань - від 18% до 21%. [95, 101,102, 156, 158, 167,169].

Початкові прогнози віддалених результатів операції PAVR базувались уявленнях, що власний легеневий клапан в аортальній позиції буде функціонувати як аортальний тривалий час, набуваючи його властивостей в умовах системного тиску, маючи здатність до росту, та інші переваги власних тканин. Доля ж неолегеневого клапана була менш перспективною, тому що він створювався за допомогою чужорідних тканин, чи синтетичних чи біологічних, мав прогнозовано вищий ризик порушення функції через відсутність можливості росту, кальцифікацію, дегенерацію, тромбоз та ін. Як прогнозував сам D.Ross, «віддалений результат операції PAVR буде визначатися переважно довготривалістю функції неолегеневого клапана» [25]. Проте, з накопиченням 15-20-ти річних результатів операції PAVR, за даними літератури, виявилось, що кількість повторних операцій по заміні неолегеневого клапана після операції PAVR не є високою, і, що важливо, набагато меншою, ніж кількість повторних втручань на неоаортальному клапані. Так, 10-ти річна свобода від ревтручань на RVOT за даними, European Ross registry, складала 96,7%, тоді як свобода від реоперацій на аутографті – 93,4% [64, 169]. Така ситуація, коли кількість реоперацій на неоаортальному корені перевищує кількість

реопераций на неолегеневому клапані, є типовою для переважної кількості досліджень. [50, 76, 83, 163].

Але наша робота продемонструвала прямо протилежний результат. Власне дослідження показало, що основна кількість повторних втручань після операції PAVR була пов'язана саме з *неолегеневим клапаном* - з загальної кількості повторних втручань, з 61 процедури у 39 пацієнтів, на неолегеневому клапані було проведено 52 у 31 хворого – 26 ендоваскулярних балонних реінтервенцій та 26 хірургічних операцій, свобода від повторних втручань на неолегеневому клапані 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 ж операції на неоаортальному клапані були виконані у 7 (5,3%) пацієнтів нашого дослідження, свобода віл реопераций на аутографті за 5, 10 та 20 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). *Свобода від повторних втручань на неолегеневому клапані була достовірно меншою в порівнянні з аутографтом: 63,1% проти 93,5% свободи від втручань відповідно (p<0.001)* (РОЗДІЛ 6).

Вплив хірургічних модифікацій на частоту реоперації на аутографті. Реопераций, пов'язаних з неоаортальним клапаном було проведено 8 у 7 пацієнтів (5,3%). Свобода від реопераций на неоаортальному клапані 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 переважної кількості пацієнтів легеневий аутографт під час повторних операцій був протезований: у шістьох пацієнтів легеневий аутографт був замінений на механічний протез (4 операції Bentall та 2 AVR, одно з них після операції Yacoub), тільки в одному випадку була проведена пластика клапана. Вибір методу реоперації залежав від стану неоаортального кореня та висхідної аорти - в випадках вираженої їх дилятації пластичні операції та ізольоване протезування клапана аутографта вважалося недоцільним, тому в таких випадках були застосовані протезування кореня аорти клапанвмісними синтетичними графтами.

У всіх повторно реоперованих основною причиною втручання була *неоAI*. У більшості повторно реоперованих – у 5 з 7 неоAI була наслідком вираженої дилятації кореня неоаорти (з z-score>6) та поєднувалась з аневризмою висхідної аорти (z>6). Як показало дослідження, до реопераций на аутографті привело збільшення z-score

базального кільця в середньому до 3,8±2,0 (0,4; 5,8), синусів Вальсальви – до 4,7±3,0 (0,3; 8,8), синотубулярного з'єднання – до 5,4±3,3 (0,9; 10,6), z-score висхідної аорти – до 5,5±3,0 (1,3; 9,3). Збереження ж функції neoAV спостерігалось при розмірах базального кільця в середньому значенні z-score на рівні 1,8±1,3 (-0,7; 5,4), синусів Вальсальви - 2,70±1,4 (-1,7; 0,7), синотубулярного з'єднання - 2,8±1,6 (-1,9; 8,9), тобто помірна дилятація неоаортального кореня (z-score>2) не приводила до виникнення порушень функції клапана аутографта, регургітації та необхідності в повторних втручаннях.

Дослідження довело, що єдиним ефективним методом запобігання реопераций на аутографті було попередження дилятації його кореня шляхом використання методик укріплення неоаортального кореня. Методики укріплення кореня неоаорти виявились статистично-достовірними предикторами *зменшення* частоти реопераций на неоаортальному клапані (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) (РОЗДІЛ 6). А статистично-достовірними предикторами *збільшення* частоти реопераций на неоаортальному клапані виявились: доопераційне збільшення порожнини лівого шлуночка, тривалість штучного кровообігу (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). Також, при порівняльному аналізі результатів операції у пацієнтів з *модифікованою операцією PAVR, виявилось, що кількість повторних втручань на неоаортальному клапані серед них була достовірно меншою за весь період спостереження, ніж у хворих зі стандартною методикою*: свобода від реопераций на AV 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).

Вплив хірургічних модифікацій на частоту реопераций на неолегеневому клапані. З загальної кількості повторних втручань, з 61 процедури у 39 пацієнтів, на неолегеневому клапані було проведено 52 у 31 хворого – 26 ендоваскулярних балонних реінтервенцій та 26 хірургічних операцій. Кількість повторних втручань на неолегеневому клапані значно перевищила кількість реопераций на аутографті: 63,1% проти 93,5% свободи від втручань на RVOT та неоаортальному клапані відповідно. Такі незадовільні результати функції

неолегеневого клапана пов'язані з декількома причинами. По-перше, в загальну кількість повторних втручань ми віднесли як реоперації – хірургічні втручання, так і ендоваскулярні балонні процедури. Всі пацієнти нашого дослідження, що мали виражений стеноз кондуїта, стандартно першим етапом отримували балонну дилятацію кондуїта. Ендоваскулярний метод є малоінвазивним, менш ризикованим, ніж рестернотомія, та потенційно високо ефективним, якщо оцінювати результати його використання, наприклад, при корекції ізольованих клапанних стенозів легеневої артерії. Але, ефективність такої процедури серед наших пацієнтів виявилась невисокою – більше половини пацієнтів, 15 з 26 - 58%, після балонної ангіопластики були реоперовані через рестенозування кондуїту. Якби необхідність в реопераці виникала після ендоваскулярних процедур у віддалених термінах, можна було б визначити такий двоетапний підхід результативним - значне відтермінування хірургічного втручання з заміною кондуїту на інший кондуїт потенційно зменшує загальну кількість майбутніх операцій. Але реоперації після балонних ангіопластик кондуїтів проводились в досить короткі строки після неї (в середньому через 8,3 місяця), що говорить про недосягнення ефекту процедури. Якщо не враховувати кількість балонних процедур, то кількість реопераций на RVOT зменшується в два рази - *свобода від реопераций складала 84,3%,* що достатньо близько до результатів, що публікуються в наукових виданнях і значно покращує сприймання власних результатів операції PAVR. По-друге, важливою відмінністю нашого досвіду операції PAVR, що значно вплинуло на перебіг віддаленого періоду та кількість повторних втручань, були певні обмеження в виборі методу реконструкції неолегеневої артерії. «Золотим» стандартом відновлення сполучення між правим шлуночком та легеневою артерією як при операції PAVR, так і при корекції інших вад та станів, є імплантація гомографта – спеціально виготовленого трупного людського клапанвмісного сегменту висхідної аорти чи легеневої артерії. Кардіохірургічні центри з найбільшим досвідом операції PAVR доповідають про 1-5%-ву частоту реопераций на неолегеневому клапані по заміні гомографтів (Weimar, 2014; Charitos, 2012; Mookhoek, 2015; David, 2012 та ін) [43,50,158,166-169]. Порівнюючи подібний світовий досвід використання гомографтів та власні результати операції PAVR в плані повторних операцій на неолегеневій артерії, можна стверджувати, що обмеженість використання такого оптимального методу реконструкції RVOT було другою важливою причиною високої кількості повторних

втручань на неолегеневому клапані. Відсутність оптимального методу формування неолегеневого клапана спонукала до розробки власних методик його створення. В процесі виконання роботи ми розробили та використали аутологічні методи формування RVOT (у 45 пацієнтів), нові власноручтворені синтетичні тристулкові кондуїти (у 69 пацієнтів). Серед всіх методів реконструкції легеневої артерії рання дисфункція (в перші 5 років після операції) та необхідність реопераций найчастіше спостерігались саме при використанні *власноручтворених тристулкових PTFE-кондуїтів та ксенографтів,* 5-ти та 10-ти річна свобода від реопераций склала: 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, а їх було використано у 11 пацієнтів, підтвердив існуючи світові результати - жоден з гомографтів у наших пацієнтів не був замінений. Третьою причиною високої кількості повторних втручань на неолегеневому клапані був вік пацієнтів: незалежним фактором ризику реопераций 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 на неолегеневому клапані.

Безпосередні результати повторних втручань в нашому дослідженні в порівнянні з іншими дослідженнями були більш ніж 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 час штучної вентиляції легень (ШВЛ) та час перебування у відділенні інтенсивної терапії у пацієнтів після реопераций був значуще меншим, 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. Багато досліджень, які присвячені віддаленим результатам операції PAVR, характеризують повторні операції як технічно складні та ризиковані процедури зі значним прогнозованим ризик, який становить за різними даними від 1% до 5,6 %, що іноді перевищує ризик первинної процедури [41,43-47,101,158,166]. Але наші результати показали, що повторні втручання можуть проходити з невисоким ризиком.

Вплив віку на результати операції легеневого аутографта. Одним з завдань даної роботи було визначення оптимального віку пацієнтів для операції легеневого аутографта. Були досліджені безпосередні та віддалені результати операції у пацієнтів трьох вікових груп – у 16 пацієнтів до 1 року, у 58 пацієнтів від 1 року до 10, та у 77 хворих старших за 10 років (РОЗДІЛ 8). Вік пацієнтів виявився впливовим фактором ризику летальності (РОЗДІЛ 3), розвитку neoAI і дилятації кореня аутографта, та реоперацій на аутографті та неолегеневій артерії (РОЗДІЛ 5, РОЗДІЛ 8).

*Вплив віку на ризик операції PAVR***.** В нашому дослідженні пацієнти віком до 1 року виявились найскладнішою групою операцію 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 (РОЗДІЛ 8). 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 попередніх втручань, серед яких були балонна дилятація критичного AS у 69% пацієнтів цієї групи, операції з ШК у 31% хворих, говорить про ранню маніфестацію аортальної вади і необхідність ургентних втручань (BVAP, аортальної вальвулопластики та ін), які не були ефективними і потребували виконання операції PAVR через короткий проміжок часу. Також, пацієнти віком до 1 року мали достовірно гірший доопераційний клінічний стан: 81% хворих цієї групи відносились до III-IV функціонального класу за NYHA, 7 (43,8%) хворих з групи немовлят мали доопераційну ШВЛ, достовірно більшою була кількість пацієнтів з доопераційною інотропною підтримкою, вона була необхідна більш ніж у третини хворих цієї групи, у 6 (36%) (p<0.001). Пацієнти, що оперувались у віці до 1 року, мали підвищений оперативний ризик також через необхідність одночасної з операцією легеневого аутографта корекції супутньої патології - у 62,5% немовлят була виконана корекція супутніх аномалій. 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), в 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).

Більшість досліджень демонструють подібні результати. Так, Alsoufi доповідає про 22% летальності в групі немовлят, Luciani — 30,7%, Vergnat та колеги (2014) доповіли про 16,7% летальних випадків в групі немовлят, 3 з 5 померлих були новонародженими [24, 47, 63, 86]. Значно підвищує, загальний ризик хірургії за їх даними, наявність супутньої патології, яка потребує одночасної її корекції при операції PAVR, що [42, 44, 46-48, 63, 91, 149]. Як і в нашому дослідженні, найбільший відсоток серед супутньої патології у пацієнтів молодого віку складає LVOTO — 28-40%, що потребує доповнення операції PAVR процедурою Конно (Ross-Konno procedure), летальність в цій групі досить значна, за літературними джерелами - від 6% (Kadner, 2008) до 30,7% (Luciani, 2014) [42, 47, 48]. Необхідність корекції супутньої патології у таких хворих розширює обсяг операції легеневого аутографта та підвищує складність і так не простої хірургічної процедури, що значно збільшує ризик операції, кількість інтраопераційних та ранніх післяопераційних ускладнень, а також впливає на віддалені результати операції [42, 44, 46-48, 63, 91, 149].

В багатьох ситуаціях операція легеневого аутографта є єдиною хірургічною опцією допомоги немовлятам та новонародженим з аортальними вадами, тому зменшення летальності та ускладнень у таких пацієнтів є головним завданням. Прогностична модель виживаності, що була створена за допомогою бінарної логістичної регресії, продемонструвала, що *застосування 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 2,5 рази (РОЗДІЛ 4).

Вплив віку пацієнтів на розвиток neoAI та дилятації аутографта. Дослідження показало, що збільшення віку оперованих пацієнтів стало незалежним фактором розвитку віддаленої neoAI та дилятації аутографта – в *прогностичній моделі розвитку neoAI та дилятації неоаортального кореня з*більшення віку пацієнтів приводило до збільшення вірогідності їх виникнення (РОЗДІЛ 4). Хоча в багатьох дослідженнях малий вік пацієнтів навпаки розглядається як фактор ризику розвитку дилятації кореня неоаорти та недостатності AG. Так, Elder (2013), Brancaccio (2014), Luciani (2012), Pasquali (2007) показали, що незалежним предиктором дисфункції аутографта був малий вік пацієнта на момент операції PAVR [55, 93-95]. В аналізі мультицентрових даних 305 педіатричних пацієнтів з Italian Pediatric Ross Registry, Luciani та колегами (2014) було також встановлено, що вік пацієнтів менше 1 року був достовірним предиктором розвитку AI та

необхідності повторних втручань на неоАо як в ранньому, так і в віддаленому післяопераційному періодах [47]. Наше ж дослідження показало протилежний результат – ризик дилятації аутографта та розвитку neoAI (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 (РОЗДІЛ 8). Вивчення змін розмірів неоаортального кореня у пацієнтів різних вікових груп показало, що у пацієнтів молодшої вікової групи (віком до 1 року) дилятація кореня неоаорти розвивалась достовірно в меншому ступені, ніж у пацієнтів старших за віком. Найбільші значення z-score кореня аутографта у віддаленому періоді спостерігались у пацієнтів віком старших за 10 років. Небагато досліджень наводять подібні дані - Lo Rito та колеги (2014), продемонстрували, що свобода від neoAI більш ніж 2+ протягом 5 та 10 років спостереження становила 100 та 80% в групі <18 місяців, але 83.5 та 73.4% в групі пацієнтів >18 місяців [84]. Про дилятацію кореня неоАо та розвиток AI переважно у старших пацієнтів доповідають також Hörer (2013), Solowiejczyk (2000), Kouchoukos (2004), Mokhles (2012) [85, 97-99].

Підвищення частоти розвитку neoAI зі збільшенням віку у пацієнтів нашого дослідження пояснюється декількома причинами. По-перше, легеневий клапан внутрішньоутробно є системним клапаном, він працює в умовах високого артеріального тиску, і відразу після народження клапанний апарат та судинна стінка легеневого клапана за структурою не відрізняється від аортального. Фізіологічне зниження легеневого опору та тиску в легеневій артерії в перші тижні після народження запускає механізм «детренування» структур легеневого клапана, що з часом призводить до виникнення суттєвої різниці в товщині та структурі (наприклад, кількості колагену та організації його прошарків) аортального та легеневого клапанів, стінка легеневого клапана стає значно тонша за аортальну (в 2-3 рази), і через це легеневий клапан втрачає здатність фізіологічно переносити стресове навантаження тиском [29, 30]. Тому функція легеневого клапана в якості аортального протезу в умовах високого артеріального тиску у пацієнтів старшого віку супроводжувалось, за даними нашого дослідження, суттєво більшою частотою дилятації аутографта. Друга причина пов'язана з використанням методик укріплення кореня неоаорти, що було єдиним незалежним предиктором зменшення кількості реоперацій на аутографті. Середній вік пацієнтів в групі модифікованої операції

був менший ніж в групі стандартної операції, хоча статистично і не відрізнявся (медіана 121,5 міс проти 132,0, p=0,648), але всі пацієнти, наприклад, віком до 3 років (таких було 28 пацієнтів) були оперовані з використанням методик укріплення кореня аорти, що і вплинуло на більшу функціональність легеневого аутографта у молодших пацієнтів.

Проблема дилятації неоаортального кореня у дорослих та дітей старшого віку вирішується використанням або методик «циліндру» та субкоронарної імплантації (Skillington, Sievers) або методик укріплення аутографта синтетичними графтами (Slater, Carrel), тобто зовнішнього «тотального» укріплення [52, 59, 70-73]. В даній роботі для попередження дилятації кореня ми використали, окрім укріплення базального кільця та синотубулярного з'єднання подвійною лінією швів та залишками аортальної стінки, пацієнтів методику «укріплення синусів» - укріплення некоронарного та частково правого та лівого коронарного синусів нативною стінкою аорти (РОЗДІЛ 3). Таку методику, починаючи з 2012 року, ми застосували у 12 пацієнтів, в даному дослідженні не було акцентовано увагу на віддаленій функції аутографта у цих пацієнтів, через невеликий термін спостереження. Однак, ми вважаємо цю методику дуже перспективною і на сьогодні ми застосовуємо її у всіх пацієнтів старших за 10 років – саме вікова група 11-18 років в нашій роботи мала достовірно вищий ризик розвитку реоперацій та дилятації аутографта.

Вік пацієнтів та повторні втручання. Кількість повторних втручань у віддаленому періоді була достовірно вищою у пацієнтів, що оперувались у віці до 1 року. Свобода від реоперацій складала в цій групі складала 23,1% (2-70,8;95%CI), що було достовірно нижчим показником (p=0,004), ніж в інших вікових групах: серед пацієнтів 1-10 років, де свобода від повторних втручань склала 50,9% (32,7-69;95%CI), та в групі старших за 10 років, де свобода від повторних втручань склала 67% (53,2-80,7;95%CI). Основна кількість повторних втручань в нашому дослідженні була пов'язана *з неолегеневим клапаном* і вік пацієнтів до 1 року став незалежним предиктором реоперацій на ньому (r= -0,174, p=0,033). Це пов'язано з вибором методики реконструкції neoPA – у 81% пацієнтів до 1 року були використані власноручстворені синтетичні тристулкові кондуїти. 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 власноручтворених синтетичних кондуїтів для відновлення сполучення між правим шлуночком та легеневою артерією виявилось достовірним предиктором реоперацій на RVOT (r=0,714, p=0,009), на сьогодні вони є для нас єдиною доступною методикою реконструкції neoPA не тільки при операції PAVR, але і при корекції багатьох вроджених вад серця. І 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 треба відмітити, що за 10-ти річний період спостереження в групі пацієнтів, яким операція PAVR виконувалась у віці до 1 року, *жодної повторної операції на неоаортальному клапані* не було виконано. Найбільша ж кількість реоперацій на аутографті - 7 (з 8) була проведена у пацієнтів, в яких операція PAVR виконувалась 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 (РОЗДІЛ 6). Причини такої ситуації у старших пацієнтів – в більшій схильності аутографта до дилятації та розвитку neoAI, детальніше ця ситуація та шляхи запобігання дисфункції аутографта та реоперацій на ньому вже були обговорені вище.

Таким чином, дослідження продемонструвало, що в різних вікових групах операція PAVR проводилась з різними результатами. Пацієнти до 1 року були пацієнтами найвищого безпосереднього та віддаленого ризиків летальності, ускладнень та повторних втручань. Важкий доопераційний клінічний стан, анатомічна комплексність ураження та необхідність корекції складних супутніх аномалій були предикторами летальності в цій групі. *Дослідження показало, що вік до 1 року не був оптимальним віком для проведення операції PAVR, але вона в цій віковій групі проводилась за життєвими показами і була безальтернативною після попередніх невдалих втручань.. Пацієнти віком 1-10 років є оптимальними кандидатами для операції PAVR, саме в цій віковий групі були отримані найкращі показники виживаності, морбідності та частоти реоперацій У пацієнтів 11-18 років спостерігалась найбільша ступінь дилятації аутографта, вищий ризик розвитку neoAI та реоперацій на аутографті. Застосування методик укріплення неоаортального кореня є єдиним механізмом покращення результатів в групі пацієнтів старшого віку.*

Операція легеневого аутографта у пацієнтів з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка – операція Ross-Konno. Операція Ross-Konno є ефективним методом хірургічного лікування багаторівневої патології LVOT у дітей, та безальтернативною у новонароджених та немовлят [87, 91, 96, 207-211]. При цій процедурі виконується заміна AV власним легеневим клапаном-аутографтом і розширення LVOT розрізом аортального фіброзного кільця та конусної частини міжшлуночкової перегородки [16, 47, 48, 87, 96, 210, 213]. Вивчення першого досвіду використання операції Ross-Konno у педіатричних пацієнтів, визначення ризиків та ускладнень післяопераційного перебігу, а також оцінка переваг та недоліків процедури стало важливою частиною дослідження (РОЗДІЛ 9). Всього з 2008 по 2013 рік операція PAVR в поєднанні з передньою аортовентрикулопластикою за методикою Konno була виконана у 18 пацієнтів, з медіаною віку 40,9 місяців (3,4 роки) (від 17 діб до 15,4 років), з них віком до одного року було оперовано 7 (39%) пацієнтів, новонароджених серед них — 3 (16,7 %). Основними гемодинамічними показами до операції Ross-Konno була наявність вродженої багаторівневої LVOTO у всіх 18 пацієнтів нашого дослідження. Важкість оперованої групи хворих обумовлювалась кількістю попередніх втручань та доопераційним станом: тільки у 4 пацієнтів нашого дослідження операція Ross-Konno була виконана першим етапом хірургічного лікування. Чотирнадцяти хворим (77,7%) було виконано 22 попередніх процедури, виконання операції Ross-Konno як ургентної процедури було у третини наших пацієнтів — у 6 хворих (33,3%), у 5 з них - після попередніх процедур в межах однієї госпіталізації, всі ці пацієнти були віком до одного року. П'ятеро пацієнтів (27,7%) на доопераційному етапі були на штучній вентиляції легень (ШВЛ) та мали інотропну підтримку. Саме доопераційна важкість хворих визначила безпосередні результати процедури Ross-Konno - вони супроводжувались досить значною, в порівнянні з операцією легеневого аутографта без аортовентрикулопластики, госпітальною летальністю - 11,1% (2 пацієнтів). З трьох новонароджених, що оперувались - двоє померлих ($p<0,001$), таким чином летальність у пацієнтів віком до 1 місяця склала 67%, а серед хворих до 1 року (було оперовано вісім немовлят) — 25%. Вік пацієнтів, як показав кореляційний аналіз, став достовірним фактором ризику летальності у наших пацієнтів ($r=-0,477$, $p=0,045$). Наші результати підтверджуються даними багатьох літературних джерел, в яких теж новонароджені і

немовлята вважаються найважчою групою. Так, летальність в такій групі пацієнтів з LVOTO в дослідженні Tanny в групі 29 операцій Ross-Konno летальність дорівнювала 18%, а серед новонароджених — 67% [48]. Багатоцентрове дослідження Товариства торакальних хірургів США (STS) надало подібні дані про 19%-ву летальність серед немовлят та 29% - серед новонароджених [20]. Такі фактори, як критичний доопераційний стан пацієнтів, що є характерним для перебігу комплексного LVOTO у новонароджених, багатокомпонентність обструкції з патологією мітрального клапана, що викликає необхідність корекції/протезування MV, та наявність вираженого фіброеластозу лівого шлуночка, є основними визначальними факторами незадовільних результатів операції Ross-Konno у пацієнтів молодшої вікової групи [24, 47, 48, 86, 87]. Наше дослідження підтвердило впливовість важкості доопераційного стану та малого віку на збільшення ризику операції: *доопераційні 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 результат нашого дослідження операції Ross-Konno. Двоє померлих пацієнтів даного дослідження мали важкий доопераційний стан - доопераційні ШВЛ та інотропну підтримку, один з них — різко знижену фракцію викиду лівого шлуночка (36%), повний АВ-блок після перенесеної попередньої операції по корекції повного перериву дуги аорти та закриття VSD, другий — важку комбіновану мітральну ваду, що потребувала протезування мітрального клапана, обидва — фіброеластоз лівого шлуночка.

Операція Ross-Konno мала високий ризик інтраопераційних ускладнень. Аналіз власних даних перебігу післяопераційного періоду, показав значну кількість пацієнтів, що мали ускладнення - 50% (9 хворих). Переважна кількість пацієнтів, 7 з цих 9 хворих, були пацієнтами молодшої вікової групи — троє новонароджених та четверо немовлят. Якщо з 10 пацієнтів старше 1 року ускладнений післяопераційний період спостерігався у 20% пацієнтів (у 2 хворих), то серед пацієнтів віком до 1 року ускладнення виникли у 78%, що є достовірно вищим (p<0,001). Про значну кількість ускладнень також доповідають інші дослідження. Згідно з представленим Jacobs та колегами (2013) аналізом результатів 140 хірургічних процедур у 62851 пацієнтів Бази даних вроджених вад серця STS, з 166

хворих, яким була виконана операція Ross-Konno, важкі ускладнення — гостра серцева недостатність, що потребувала допоміжного кровообігу (ECMO та ін.), гостра ниркова недостатність, AV-блок, важкий неврологічний дефіцит, парез діафрагми та незаплановані ранні реоперації, спостерігались у 16,9% хворих, при тому, летальність у пацієнтів з подібними ускладненнями становила 23,5% (від 4,7 при AV-блокаді до 56% при нирковій недостатності та серцевій недостатності) [191]. Причина такої кількості ускладнень полягає в технічній хірургічній складності процедури та складній анатомії вади, важкому доопераційному стані значної кількості пацієнтів та малому віку хворих. Вертаючись до доопераційного стану пацієнтів, треба акцентувати увагу ще на одному важливому моменті, який визначає ризик летальності та частоту ускладнень. Операція Ross-Konno в переважній більшості випадків виконувалась 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. В багатьох випадках необхідність операції Ross-Konno визначається неефективністю попередніх процедур, після яких стан пацієнтів не тільки не покращується, а й погіршується, що, як було вже відмічено, є важливим фактором ризику розвитку важких ускладнень, особливо, коли операція Ross-Konno виконується як ургентна процедура. В дослідженні Maeda (2012) з 24 оперованих тільки у 2 пацієнтів операція була первинною, за даними, що наводять Hraska та співавт (2010), 82% пацієнтів мали попередні втручання (23 з 29 оперованих мали 48 попередніх інтервенцій) [87, 89]. З 49 оперованих хворих дослідження Vergnat та колег (2014), у 82% з них були виконані попередні вальвулотомії та у 35% - корекція дуги аорти [86]. Дане дослідження підтверджує ці результати - чотирнадцять пацієнтів (77,7%) нашого дослідження мали в анамнезі попередні втручання, з них у 5 них (27,7%) хворих операція Ross-Konno виконувалась як ургентна процедура через значимість гемодинамічних порушень внаслідок попередніх втручань, і аналіз раннього післяопераційного перебігу свідчить, що семеро з цих восьми пацієнтів мали важкі ускладнення.

Одним з дискусійних питань операції Ross-Konno є вплив супутньої патології на безпосередні та віддалені результати. Багато досліджень ідентифікували наявність патології мітрального клапана як впливовий фактор летальності, ускладнень та

реопераций у пацієнтів після процедури Ross-Konno [87, 89, 92, 212]. Патологія мітрального клапана, що потребувала хірургії була виявлена у 3 пацієнтів нашого дослідження, двом хворим була виконано протезування мітрального клапана, одному — пластика, один пацієнт помер після протезування, летальність серед таких хворих склала 33%. Операція Ross-Konno та супутня хірургія мітрального клапана формують "трьох-клапанну" проблему — проблему неоаортального, неолегеневого та мітрального клапанів. Залучення в хірургію трьох клапанів значно збільшує післяопераційний безпосередній та віддалений ризик операції. Тому враховуючи власні результати лікування та результати інших 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 реопераційї) є важливою післяопераційною проблемою операції Ross-Konno. За результатами аналізу, свобода від всіх повторних втручань, реінтервенцій та реопераций, склала 20%, що є вкрай низьким показником в порівнянні з іншими серіями пацієнтів. За опублікованими даними досліджень других авторів, свобода від повторних втручань після операції Ross-Konno коливається від 94 до 37%, але в більшості випадків не є меншою за 50%. Якщо виключити з нашого дослідження ендоваскулярні втручання на RVOT, то свобода від будь-яких реопераций (хірургічних) дорівнювала 56,2% за 6-ти річний період спостереження, що корелює зі світовими даними. Власні дані також підтверджують результати інших досліджень, що свобода від операцій на аутографті та вихідному тракті лівого шлуночка після операції Ross-Konno не є високою, в нашому дослідженні вона становила 92,8% за 6 років спостереження.

Дане дослідження показало, 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 значно знизити хірургічний ризик. Операція Ross-Konno є безальтернативною процедурою у пацієнтів молодого віку, тільки її використання дозволяє нормалізувати у розміри вихідного тракту, аортального кореня та гемодинаміку лівого шлуночка, що було

важливими предикторами виживання пацієнтів з комплексною багаторівневою обструкцією LVOT.

Клінічний стан пацієнтів після операції PAVR. Операція PAVR при своїй технічній складності, достатньо високим ризиком ранніх ускладнень та летальності, зберегла чи значно покращила клінічний стан у більшості пацієнтів нашого дослідження. З 136 пацієнтів, хто вижив і мав дані віддаленого періоду, до I-II функціонального класу за NYHA у віддаленому післяопераційному періоді були віднесені 132 (97%) пацієнтів (рис. 5.6). Значно покращився клінічний стан у 15 хворих, які до операції мали III функціональний клас, у віддаленому післяопераційному періоді вони увійшли до групи I-II функціонального класу NYHA. Один пацієнт, який до операції мав II функціональний клас, мав погіршення клінічного стану (до III функціонального класу). У 19 з 25 пацієнтів, що до операції мали значні клінічні прояви вади (19 хворих III функціонального класу) чи знаходились в критичному стані (7 пацієнтів), клінічний стан покращився суттєво.

Після виписки всім пацієнтам дослідження планово призначалась антигіпертензійна терапія у вигляді *інгібіторів АПФ*. Метою медикаментозного регулювання артеріального тиску було попередження дилятації неоаортального кореня в ранньо-віддаленому післяопераційному періоді. Легеневий клапан-аутографт через свою відмінність за товщиною стінки та стулок від аортального кореня в умовах системної циркуляції має ризик швидкої дилятації під впливом високого артеріального тиску. Період адаптації легеневого аутографта к умовам системної циркуляції, коли його структури набувають морфологічних властивостей аортальних, проходить в перший післяопераційний рік. Саме цей період є критичним в плані ризику виникнення патологічного збільшення неоаортального кореня, тому медикаментозна стабілізація артеріального тиску є необхідною умовою збереження функціональності аутографта. Другим препаратом, який планово використовувався у окремої групи пацієнтів був *аспірин*. Він призначався пацієнтам, в яких в якості нової легеневої артерії були застосовані синтетичні тристулкові власноручтворені PTFE-кондуїти та ксенографти. Гомографти та аутологічні методи реконструкції легеневої артерії не потребували призначення аспірину.

Жоден з пацієнтів, окрім одного хворого з протезуванням мітрального клапана штучним протезом, не отримував у віддаленому періоді антикоагулянти. Після операції не було зафіксовано жодного випадку тромбоемболічних ускладнень. Геморагічні

ускладнення у віддаленому періоді виникли у 2 пацієнтів (1,4%; 0,23%/рік) – масивна носова кровотеча в одному випадку (5,7 років після операції) та шлункова кровотеча через виразку шлунку (8,9 років після операції).

Відсутність антикоагулянтної терапії продемонструвало також одну з найважливіших переваг операції PAVR у пацієнтів жіночої статі: 12 жінок, що оперувались в дитячому віці безпечно перенесли вагітність та пологи, дві з них народили по двох дітей.

Оцінюючи клінічний стан пацієнтів після операції PAVR можна впевнено стверджувати, що ця операція не тільки значно покращує клінічний стан важких пацієнтів, але і забезпечує більш чудовий функціональний стан пацієнтів протягом тривалого часу.

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

Власна хірургічна методика операції покращила і віддалений результат. Результатом використання *власних модифікацій* по стабілізації неоаортального кореня стало відсутність обструкції вихідного тракту лівого щлуночка протягом всього періоду спостереження у пацієнтів з соматичним ростом та зменшення розвитку neoAI та кількості реоперацій на аутографті. Дослідження підтвердило головну здатність аутографта саме до збалансованого збільшення розмірів – до росту, але тільки при стабілізації його кореня, і запропоновані власні методики виявились ефективними в цьому процесі. Здатність нового кореня аорти до фізіологічного росту, ідеальні гемодинамічні характеристики аутографта та його тривала функціональність переконливо продемонстрували переваги операції легеневого аутографта над іншими методами заміни AV.

ВИСНОВКИ

Дисертація містить теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної наукової проблеми в галузі медицині, яке полягає в розробці та впровадженні ефективного методу хірургічного лікування аортальних вад у дітей - операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом та її хірургічних модифікацій. Результати, що були отримані, підтвердили правильність власного хірургічного підходу, що призвело до покращення результатів та підвищення якості життя хворих. Проведене дослідження дозволило 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;
- труднощами контролю медикаментозного лікування.

2. Розроблена та впроваджена модифікована операція заміни аортального клапана власним легеневим клапаном-аутографтом (PAVR), яка ефективно вирішує проблему хірургічного лікування аортальних вад у дітей, забезпечуючи високу виживаність та якість 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 виживаність, 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 в використанні *нових хірургічних модифікації* 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 neoAI через дилятацію кореня неоаорти на рівнях базального кільця (p=0,027) та синотубулярного з'єднання (p=0,036). *У*кріплення кореня аутографта на цих рівнях за розробленою методикою достовірно знижує частоту розвитку neoAI (з 23,1% до 4,8%, p=0,002) та дилятації неоаортального кореня (з 91,3% до 23,2%).

7. Доведена головна перевага операції PAVR - ріст аутографта. У 99,3% пацієнтів за 18 років спостереження паралельно соматичному росту 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 по укріпленню 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, але вона в цій віковій групі проводиться за життєвими показами і є безальтернативною після попередніх невдалих втручань. Застосування хірургічних модифікацій операції стало впливовим фактором покращення результатів в цій складній групі.

11. Аналіз результатів операції довів, що оптимальними кандидатами для операції PAVR є пацієнти віком 1-10 років, в цій віковий групі були отримані найнижчі показники виживаності, морбідності та частоти реоперацій. У пацієнтів 11-18 років спостерігається найбільша ступінь дилятації аутографта, вищий ризик розвитку neoAI (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. Виживаність склала 83,3% (64,5- 95,5; 95% CI), предикторами летальності стали доопераційна ШВЛ, інотропна підтримка, вік пацієнтів до 1 року та гіпоплазія AV та LV. Набуття хірургічного досвіду та застосування власних модифікацій операції знижує високий хірургічний ризик операції та частоту ускладнень.

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

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Coffey S, Cairns BJ, Iung B. The modern epidemiology of heart valve disease. Heart. 2015; 1:0 –11. doi:10.1136/heartjnl-2014-307020

2. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal. 2017;38, 2739–91.

3. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO., Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, et al. Aortic Valve and Ascending Aorta Guidelines for Management and Quality Measures. Ann Thorac Surg. 2013; 95(6 Suppl), 1-66.

4. Feltes TF, Bacha E, Beekman R, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS et al. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease. Circulation. 2011; 123, 2607–52.

5. Carrel A. On The Experimental Surgery Of The Thoracic Aorta And The Heart. Ann Surg, 1910; 52:83.

6. Tuffier T. Etat Actuel De Ia Chirugie Intrathoracique. Transactions Of The International Congress Of Medicine. London, 1913; Section V, P 247–327.

7. Smithy H, Parker E. Experimental Aortic Valvulotomy: Preliminary Report. Surg Gynecol Obstet. 1947;34:625

8. Alsoufi B. Aortic valve replacement in children: Options and outcomes. Saudi Heart Assoc. 2014; 26:33–41.

9. Hraška V, Sinzobahamvya N., Haun C., Photiadis J., Arenz C., Schneider M., Asfour B. The Long-Term Outcome of Open Valvotomy for Critical Aortic Stenosis in Neonates. Ann Thorac Surg. 2012; 94:1519–26.

10. Зиньковский МФ, Емец ИН. Первый опыт операции Росса при врожденных аортальных пороках.Тезисы докладов I ежегодной сессии НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН. Москва,1997; 21.

11. Etnel JRG, Elmont LC, Ertekin E, Mokhles M, Heuvelman HJ, Roos-Hesselink JW et al, Outcome after aortic valve replacement in children: A systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151:143-52.

12. Takkenberg JJ, Kappetein AP, van Herwerden LA, Witsenburg M, Van Osch-Gevers L, Bogers AJ. Pediatric autograft aortic root replacement: a prospective follow-up study. Ann Thorac Surg. 2005; 80:1628-33.

13. Ruzmetov M, Vijay P, Rodefeld M, Turrentine M, Brown J. Evolution of aortic valve replacement in children: a single center experience. Int J Cardiol. 2006; 113:194-200.

14. Романюк ОМ, Ємець ІМ. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція Росса. Здоров'я України. 2012; 2(22), 64-66.

15. Siddiqui J, Brizard CP, Konstantinov IE, Galati J, Wheaton G, Cheung M, Horton S, d'Udekem Y. Outcomes After Operations for Bicuspid Aortic Valve Disease in the Pediatric Population. Ann Thorac Surg. 2013; 96:2175–83.

16. Романюк АН. 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.

17. d'Udekem Y. (2013) Aortic valve repair in children. Ann Cardiothorac Surg, 2(1):100-104. DOI:10.3978/j.issn.2225-319X.2012.11.08.

18. Ємець ІМ, Чорненька ЄМ, Руденко НМ, Максименко АВ. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 2 (25): 67-69.

19. Henaine R, Roubertie F, Vergnat M, Ninet J. Valve replacement in children: a challenge for a whole life. Arch Cardiovasc Dis. 2012; 105:517-28.

20. Woods RK, Pasquali, SK, Jacobs ML, et al. Aortic valve replacement in neonates and infants: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012; 144:1084-90.

21. Takkenberg JJ, Klieverik LM, Bekkers JA, Kappetein AP, Roos JW, Eijkemans MJ et al, Allografts for aortic valve or root replacement: insights from an 18-year single-center prospective follow-up study. Eur J Cardiothorac Surg. 2007; 31:851–859.

22. 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.

23. Andreas M, Wiedemann D, Seebacher G, Rath C, Aref T, Rosenhek R, Heinze G, et al. The Ross procedure offers excellent survival compared with mechanical aortic valve replacement in a real-world setting. Eur J Cardiothorac Surg. 2014; 46:409–413.

24. Alsoufi B, Al-Halees Z, Manlhiot C., et al. Mechanical valves versus the Ross procedure for aortic valve replacement in children: propensity-adjusted comparison of long-term outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137:362–70.

25. Ross D.N. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. Lancet. 1967;2:956-958.

26. Somerville J, Ross D, Sachs G., Emanuel R, McDonald L. Long-term results of pulmonary autograft replacement for aortic-valve disease. Lancet. 1972;1,730-73.

27. Романюк ОМ, Климишин ЮІ, Артеменко ЕО, Руденко Н.М. Лечение аортальных пороков сердца у пациентов детского возраста. Операция легочного аутографта. Педиатрия. Восточная Европа. 2016;4,(4), 538-545.

28. Yacoub M., El-Hamamsy I, Sievers HH, Carabello B.A., Bonow RO, Stelzer P. et al. Under-use of the Ross operation—a lost opportunity. Lancet. 2014; 384:559–60.

29. Rabkin-Aikawa E, Aikawa M, Farber M, Kratz JR, Garcia-Cardena G, Kouchoukos NT, Mitchell MB, Jonas RA, Schoen FJ. Clinical pulmonary autograft valves: Pathologic evidence of adaptive remodeling in the aortic site. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 128:552-561.

30. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, et al. Aortic and pulmonary root, are their dynamics similar? Euro J Cardiothoracic Surg. 2002; 21:268–275.

31. Alsoufi B, Fadel B, Bulbul Z, Al-Ahmadi M, Al-Fayyadh M, Kalloghlian A et al. Cardiac reoperations following the Ross procedure in children: spectrum of surgery and reoperation results. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;42:25–31.

32. Ross D.N. Replacement of the aortic valve with a pulmonary autograft: the "switch' operation. Ann Thorac Surg. 1991; 52:1346–1350.

33. Solymar L, Sudow G, Holmgren D. Increase in size of the pulmonary autograft after the Ross operation in children: growth or dilation? J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;119(12):92-94.

34. Elkins RC. The Ross operation: a 12-year experience. Ann Thorac Surg.1999; 68, 14-8.

35. Simon P, Aschauer C, Moidl R. Growth of the pulmonary autograft after the Ross operation in childhood. Eur J Cardio-thorac Surg. 2001;19:118-121.

36. Mazine A, David T, Rao V, Hickey EJ, Christie S, Manlhiot C, Ouzounian M. Long-Term Outcomes of the Ross Procedure Versus Mechanical Aortic Valve Replacement Propensity-Matched Cohort Study. Circulation. 2016; 134:576-585

37. De Santo LS, Romano G, Della Corte A, D'Oria V, Nappi G, Giordano S, et al. Mechanical aortic valve replacement in young women planning on pregnancy: Maternal and fetal outcomes under low oral anticoagulation, a pilot observational study on a comprehensive preoperative counseling protocol. J Am Coll Cardiol. 2012; 59:1110-1115.

38. Lawley CM, Algert CS, Ford JB, Nippita TA, Figtree GA,. Roberts CL. Heart Valve Prostheses in Pregnancy: Outcomes for Women and Their Infants. J Am Heart Assoc. 2014; 3:e000953 doi: 10.1161/JAHA.114.000953.

39. Stelzer P. The Ross Procedure: State of the Art. Semin Thoracic Surg. 2011; 23:115-123.

40. Elkins RC, Thompson DM, Lane MM, Elkins CC, Peyton MD. Ross operation: 16-year experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 136: 623–630.

41. Sievers H-H, Stierle U, Charitos EI, Takkenberg JJM, Hörer J, Lange R, et al. A multicentre evaluation of the autograft procedure for young patients undergoing aortic valve replacement: update on the German Ross Registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2016; 49(1):212-8. doi: 10.1093/ejcts/ezv001.

42. Kadner A, Raisky O, Degandt A, Tamisier D, Bonnet D, Sidi D, Vouhé PR. The Ross Procedure in Infants and Young Children. Ann Thorac Surg. 2008;85:803-9.

43. Weimar T, Charitos EI, Liebrich M, Roser D, Tzanavaros I, Doll N, Hemmer W B. Pulmonary Autograft - The Ross Procedure in Its Second Decade: A Single-Center Experience in 645 Patients. Ann Thorac Surg. 2014; 97:167-74.

44. Nelson JS, Pasquali SK, Pratt CN, Yu S, Donohue JE, Loccoh E, Ohye R, Bove E L, Hirsch-Romano JC. Long-term survival and reinterventions after the Ross procedure across the age spectrum. Ann Thorac Surg. 2015; 99:2086–95.

45. David TE, Woo A, Armstrong S, Maganti MWhen is the Ross operation a good option to treat aortic valve disease? J Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 139:68-75.

46. Alsoufi B, Al-Halees Z, Manlhiot C, McCrindle BW, Kandeel M, Al-Joufan M, Kalloghlian A, et al. Superior Results Following the Ross Procedure in Patients with Congenital Heart Disease. The Journal of Heart Valve Disease. 2010; 19:269-278.

47. Luciani GB, Lucches G, Carotti A, Brancaccio G, Abbruzzese P, Caianiello G, Galletti L, et al. Two decades of experience with the Ross operation in neonates, infants and children from the Italian Ross Registry. Heart. 2014; 100:1954-1959.

48. Tanny SPT, Yong MS, d'Udekem Y, Kowalski R, Wheaton G, D'Orsogna L, Galati JC, et al. Ross Procedure in Children: 17-Year Experience at a Single Institution. J Am Heart Assoc. 2013;2:e000153 doi: 10.1161/JAHA.113.0001530.

49. Chambers JC, Somerville J, Stone S, Ross DN. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease, long term results of the pioneer series. Circulation. 1997; 96:2206–2214.

50. David TE, David C, Woo A, Manlhiot C. The Ross procedure: Outcomes at 20 years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014; 147:85-9.

51. Ross D, Jackson M, Davies J. Pulmonary autograft aortic valve replacement: long-term results. J Card Surg. 1991; 6:529-533.

52. Stelzer P, Elkins RC Pulmonary autograft: an American experience. J Cardiac Surg. 1987; 37: 429-433.

53. Stelzer P, Weinrauch S, Tranbaugh RF. Ten years of experience with modified Ross procedure. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998;115:1091-1100.

54. Andreas M, Seebacher G, Reida E, Wiedemann D, Pees C, Rosenhek,R, Heinze G, et al. A Single-Center Experience With the Ross Procedure Over 20 Years. Ann Thorac Surg. 2014;97:182–8.

55. Elder RW, Quaegebeur JM., Bacha EA, Chen JM, Bourlon F, Williams IA. Outcomes of the infant Ross procedure for congenital aortic stenosis followed into adolescence. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145:1504.

56. Takkenberg JJM. Klieverik LMA, Schoof PH, van Suylen RJ, van Herwerden LA, Zondervan PE, Roos-Hesselink JW, et al. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2009;119: 222–228.

57. Sievers HH, Hanke T, Stierle U, Bechtel MF, Graf B, Robinson DR, Ross DN. A critical reappraisal of the Ross operation: renaissance of the subcoronary implantation technique? Circulation. 2006;114: I504-511.

58. Skillington PD, Mokhles MM, Wilson W, Grigg L, Larobina M, O'Keefe M, Takkenberg J. Inclusion cylinder method for aortic valve replacement utilising the Ross operation in adults with predominant aortic stenosis – 99% freedom from re-operation on the aortic valve at 15 year. Global Cardiology Science and Practice. 2013; 46 http://dx.doi.org/10.5339/gcsp.2013.46

59. Sievers H-H, Stierle U, Charitos EI, Hanke T, Gorski A, Misfeld M. Bechtel Fourteen years' experience with 501 subcoronary Ross procedures: Surgical details and results. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140:816-22.

60. Laudito A, Brook M M, Suleman S, Bleiweis MS, Thompson LD, Hanley FL, Reddy VM. The Ross procedure in children and young adults: A word of caution. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001;122:147-53.

61. Hraska V, Krajci M, Haun Ch, et al. Ross and Ross-Konno procedure in children and adolescents: mid-term results. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25:742–7.

62. Marino BS, Wernovsky G, Rychik J, Bockoven JR, Godinez I, Spray TI. Early results of the Ross procedure in simple and complex left heart disease. Circulation. 1999;100(Suppl 2):162– 6.

63. Alsoufi B, Manlhiot C, Fadel B, Al-Ahmadi M, Tami, M, McCrindle BW, Canver CC, Al-Halees Z. The Ross procedure in children: preoperative

haemodynamic manifestation has significant effect on late autograft reoperation. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2010; 38:547—555.

64. Hanke T, Stierle U, Boehm JO, Botha CA, Bechtel JFM, Erasmi A, Misfeld M, et al. Autograft Regurgitation and Aortic Root Dimensions After the Ross Procedure: The German Ross Registry Experience. Circulation. 2007;116:I-251-I-258.

65. Yacoub MH. The Ross Operation - An Evolutionary Tale. Asian cardiovascular & thoracic annals. 2006;14 (1):332-335.

66. Brown JW, Fehrenbacher JW, Ruzmetov M, Shahriari A, Miller J, Turrentine M. Ross Root Dilation in Adult Patients: Is Preoperative Aortic Insufficiency Associated With Increased Late Autograft Reoperation? Ann Thorac Surg. 2011; 92:74-81.

67. Elkins RC. The Ross Operation in Patients With Dilation of the Aortic Annulus and of the Ascending Aorta.Operative Techniques in Cardiac & Thoracic Surgery. 1997;2 (4); 331-341.

68. Moritz A, Domanig E, Marx M, et al. Pulmonary autograft valve replacement in the dilated and asymmetric aortic root. Eur J Cardiothorac Surg. 1993;7:405– 8.

69. Ungerleide RM, Ootaki Y, Shen I, Welke KF. Modified Ross procedure to prevent autograft dilatation. Ann Thorac Surg. 2010; 90:1035–7.

70. Al Rashidi F, Bhat M, Hoglund P, Meurling C, Roijer A, Koul B. The modified Ross operation using a Dacron prosthetic vascular jacket does prevent pulmonary autograft dilatation at 4.5-year follow-up. Eur J Cardiothorac Surg. 2010; 37:928 –33.

71. Ungerleider RM, Walsh M, Ootaki YA. Modification of the Pulmonary Autograft Procedure to Prevent Late Autograft Dilatation Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr. Card Surg Ann, 2014; 17:38-42 C.

72. Carrel T, Schwerzmann M, Eckstein F, Aymard T, Kadner A. Preliminary results following reinforcement of the pulmonary autograft to prevent dilatation after the Ross procedure. J. Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 136:472-475.

73. Slater M, Shen I, Welke K, Komanapalli C, Ungerleider R.Modification to the Ross procedure to prevent autograft dilatation. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann, 2005; 181-184.

74. David TE, Omran A, Webb G, et al. Geometric mismatch of the aortic and pulmonary roots causes aortic insufficiency after the Ross procedure. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996; 112:1231-1239.

75. Charitos EI, Hanke T, Stierle U, Robinson A, Bogers JJC, Hemmer W, Bechtel M, et al. Autograft reinforcement to preserve autograft function after the Ross procedure: A report from the German-Dutch Ross registry. Circulation. 2009;120:146-154.

76. Miskovic A, Monsefi N, Karimian-Tabrizi A, Zierer A, Moritz AA. 17-year single-centre experience with the Ross procedure: Fulfilling the promise of a durable option without anticoagulation? Eur J Cardiothorac Surg. 2015;1–6 doi:10.1093/ejcts/ezv.

77. Da Costa, Takkenberg JJ, Fornazari D, Balbi Filho EM, Colatusso C, Mokhles MM, et al. Long-term results of the Ross operation: an 18-year single institutional experience. Eur J Cardiothorac Surg, 2014; 46(3),415-22; discussion 422.

78. Kalfa D, Mohammadi S, Kalavrouziotis D, Kharroubi M, Doyle D, Marzouk M, Metras J, Perron J. Long-term outcomes of the Ross procedure in adults with severe aortic stenosis: single-centre experience with 20 years of follow-up. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;47: 159–67.

79. David TE, Omran A, Ivanov J, Armstrong S, de Sa MP, Sonnenberg B, et al. Dilation of the pulmonary autograft after the Ross procedure. J Thorac Cardiovas c Surg. 2000;119:210-20.

80. Morales DLS, Carberry KE, Balentine C, Heinle JS, McKenzie ED, Fraser Jr CD. Selective Application of the Pediatric Ross Procedure Minimizes Autograft Failure. Congenit Heart Dis. 2008; 3,404–10.

81. McBrien A, Chaudhari M, Crossland D, Aspey H, Heads-Baister A, Griselli M, Sullivan J, Hasan A. Single-centre experience of 101 paediatric and adult Ross

procedures: mid-term results. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.2012; 0,1–5.

82. Bansal N, Kumar S, Baker J, Lemus R, Wells W, Starnes V. Age-Related Outcomes of the Ross Procedure Over 20 Years.Ann Thorac Surg.2015;99(6),2077-8.

83. Zebele C, Chivasso P, Sedmakov C, Angelini G, Caputo M, Parry A, Stoica S.The Ross Operation in Children and Young Adults: 12-Year Results and Trends From the UK National Database. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2015;5, 406-13.

84. Lo Rito M, Davies B, Brawn W, Jones T, Khan N, Stickley J, Barron DJ. Comparison of the Ross/Ross–Konno aortic root in children before and after the age of 18 months.. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;46, 450–57.

85. Mokhles M, Rizopoulos D, Andrinopoulou ER, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Lesaffre E, Bogers AJJC et al. Autograft and pulmonary allograft performance in the second post-operative decade after the Ross procedure: insights from the Rotterdam Prospective Cohort Study. European Heart Journal. 2012;33, 2213–24.

86. Vergnat M, Roubertie F, Lambert V, Laux D, Ly M, Roussin R, Baruteau E, et al. Mitral Disease: The Real Burden for Ross-Konno Procedure in Children. Ann Thorac Surg. 2014; 9, 2165–7.

87. Романюк ОМ. Операція Росса та Росса-Конно у дітей віком до одного року. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2011;19, 345-9.

88. Романюк ОМ. Хірургічні модифікації операції Росса (власний досвід). Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013;21, 428-432.

89. Konno S, Imai Y, Iida Y, Nakajima M, Tatsuno K A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. J Thorac Cardiovasc Surg. 1975; 70, 909-1.

90. Cooley DA, Garrett JR. Septoplasty for left ventricular outflow obstruction without aortic valve replacement: a new technique. Ann Thorac Surg. 1986;42,445–8.

91. Романюк ОМ. Операція легеневого аутографта при обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016; Том VI, №2(20), 51-6.

92. Романюк ОМ. Вплив хірургічних модифікацій на безпосередні результати операції легеневого аутографта.Вісник серцево-судинної хірургії.2016;25(2),64-6.

93. Brancaccio G, Polito A, Hoxha S, et al. The Ross procedure in patients aged less than 18 years: the midterm results. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016; 147, 383–8.

94. Luciani GB, Lucchese G, De Rita F, Puppini G, Faggian G, Mazzucco A. Reparative surgery of the pulmonary autograft: experience with Ross reoperations. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2012; 41, 1309–1315.

95. Pasquali SK, Cohen MS, Shera D, Wernovsky G, Spray TL, Marino BS. The relationship between neo-aortic dilatation, insufficiency and reintervention following the Ross procedure in infants, children and young adults. J Am Coll Cardiol. 2007; 49, 1806-12.

96. Hörer J, Kasnar-Samprec J, Charitos E, Stierle U, Bogers Ad JJC, Hemmer W, Hetzer R, et al. Patient Age at the Ross Operation in Children Influences Aortic Root Dimensions and Aortic Regurgitation. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery, 2013; 4, 245-252.

97. Solowiejczyk DE, Bourlon F, Apfel HD et al. Serial echocardiographic measurements of the pulmonary autograft in the aortic valve position after the Ross operation in a pediatric population using normal pulmonary artery dimensions as the reference standard. Am J Cardiol. 2000; 85(9), 1119-1123.

98. Kouchoukos NT, Masetti P, Nickerson NJ, Castner CF, Shannon WD, Davila-Roman VG. The Ross procedure: long-term clinical and echocardiographic follow-up. Ann Thorac Surg. 2004; 78(3), 773-781.

99. Tantengco MV, Humes RA, Clapp SK, et al. Aortic root dilation after the Ross procedure. Am J Cardiol. 1999; 83(6), 915-920.

100. Stulak JM, Burkhart HM, Sundt TM et al. Spectrum and outcome of reoperations after the Ross procedure. Circulation. 2010;122,1153–8.

101. Luciani GB, Favaro A, Casali G, Santini F, Mazzucco A. Reoperations for aortic aneurysm after the Ross procedure. J Heart Valve Dis. 2014;14,766 –772.

102. Hazekamp MG, Grotenhuis HB, Schoof PH, Rijlaarsdam ME, Ottenkamp J, Dion RA.Results of the Ross operation in a pediatric population. EurJ Cardiothorac Surg,. 2005;27, 975–9.

103. Klieverik LM, Takkenberg JJ, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Witsenburg M, Bogers AJ. The Ross operation: a Trojan horse? Eur Heart J. 2007; 28,1993-2000.

104. Schoof PH, Hazekamp MG, van Wermeskerken GK, et al. Disproportionate enlargement of the pulmonary autograft in the aortic position in the growing pig. J Thorac Cardiovasc Surg, 19998; 115, 1264–1272.

105. Романюк ОМ, Климишин ЮІ, Артеменко ЕО, Дзюрман ДО, Руденко НМ. Оцінка неоаортальної недостатності у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 27 (1), 84-90.

106. Климишин ЮІ, Лебідь ІГ, Романюк ОМ, Ханєнова ВА, Руденко НМ. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. Кардиология:от науки к практике. 2016; 5-6 (24), 30-37.

107. Lower R, Stofer R, Shumway N. A study of pulmonary valve autotransplantation. Surgery, 1960; 48, 1090-1100.

108. Pillsbury RC, Shumway NE. Replacement of the aortic valve with the autologous pulmonic valve. Surg Forum. 1968; 17, 176-177.

109. Hufnagel CA, Harvey WP, Rabil PJ, McDermott TF. Surgical correction of aortic insufficiency. Surgery. 1954; 35, 673-8.

110. Harken D, Soroff H, Taylor W, Lefemine A, Gupta S, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg.1960;40,744-9.

111. Duran CG, Gunning AJ. A method for placing a total homologous aortic valve in the subcoronary position. Lancet. 1962; 2,488-9.

112. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. Lancet, 1962; 2, 487.

113. Nicholls M. Pioneers of Cardiology: Donald Ross, DSc, FRCS. European Perspectives. Circulation. 2007; 115, 61-66.

114. Robles A, Vaughan M, Lau K, Bodnar E, Ross N. Long-term assessment of aortic valve replacement with autologous pulmonary valve. Ann Thorac Surg.2005;39,238-42.

115. Ross D, Jackson M, Davies J. The pulmonary autograft - a permanent aortic valve. Eur J Cardiothorac Surg. 1985; 6:113-116.

116. Berdajs DA, Muradbegovic M, Haselbach D, Kofmehl R, Steurer J, Ferrari E, Hel U, von Segesser LK. Ross procedure: is the root replacement technique superior to the sub-coronary implantation technique? Long-term results. Eur J Cardiothorac Surg. 2014; 46, 944–951.

117. Yankah CA,Weng Y, Hetze R. The Ross operation: two decades of clinical experience. Aortic Root Surgery:The Biological Solution. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. 2010; 156-178.

118. Stelzer P, Elkins RC. Aortic root replacement using pulmonary autograft. Circulation. 1988; 78 (Suppl 2), 380.

119. Elkins RC, Santangelo KL, Stelzer P, Randolph JD, Knott-Craig CJ. Pulmonary autograft replacement of the aortic valve: An evolution of technique. Y Cardiac Surg. 1992; 7,108-16.

120. Ross DN. Replacement of the aortic valve with a pulmonary autograft: the “switch” operation. Ann Thorac Surg. 1991; 52, 1346-1350.

121. Ross DN. Aortic root replacement with a pulmonary autograft - current trends. J Heart Valve Dis. 1994; 3, 358-360.

122. Schoof PH, Cromme-Dijkhuis AH, Bogers AJJC, Thljssen EJM, Witsenburg M, Hess J, Bos E. Aortic root replacement with pulmonary autograft in children. J Thorac Cardlovasc Surg. 1994; 107, 367-373.

123. Sievers H-H, Leyh R, Loose R, Guha M, Petry A, Bernhard A. Time course of dimension and function of the autologous pulmonary root m the aortic position. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993; 105,775-780.

124. Hokken R B, Bogers JJC, Taams MA, Willems TP, Cromme-Dijkhuis AH, Witsenburg M, Spitaels SE, van Herwerden LA, Bos E. Aortic root replacement with a pulmonary autograft. Eur J Cardlo-thorac Surg. 1995; 9,378-383.

125. Stelzer P, Jones DJ, Elkins RC. Aortic root replacement with pulmonary autograft. Circulation, 1989; 80 (3), 209-213.

126. Максименко А.В., Довгалюк А.О., Кузьменко Ю.Л., Романюк О.М. Балонная дилятация стенозированного биокондуита. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2007; 15, 184-186.

127. Chambers J, Somerville J, Stone S et al. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: Long-term results of the pioneer series. Circulation.1992;96, 2206-14.

128. Oury JH, Maxwell M. An appraisal of the Ross procedure: goals and technical guidelines. In: Oury JH., Maxwell M., Cox JL., Sundt TM III., eds. Operative techniques in cardiac and thoracic surgery: a comparative atlas., vol 2. Philadelphia., PA:WB Saunders, 1997; 289 –301.

129. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE et al. The Ross operation in children: Ten-year experience. Ann Thorar Surg. 1997; 65,496-502.

130. Gerosa G, McKay R, Davies J, Ross DN. Comparison of the aortic homograft and the pulmonary autograft for aortic valve or root replacement in children. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991; 102, 51-61.

131. Kerchove L, Rubay J, Pasquet A et al. Ross operation in the adult: Long-term outcomes after root replacement and inclusion techniques.Ann Thorac Surg.2009;87,95-102.

132. Ryan WH, Prince SL, Culica D et al. The Ross procedure performed for aortic insufficiency is associated with increased autograft reoperation. Ann Thorac Surg. 2011; 91, 64-69; discussion: 69-70.

133. Pacifico AD, Kirklin JK, McGiffin DC, Matter GJ, Nanda NC, Diethelm AG. The Ross procedure - early echocardiographic comparison of different operative techniques. J Heart Valve Dis. 1994; 3, 365–370.

134. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, et al Pulmonary autograft in children: Realized growth potential. Ann Thorac Surg. 1994; 57, 1387-1393.

135. Böhm JO, Hemmer W, Rein JG, Horke A, Roser D, Blumenstock G. Botha CA. A single-institution experience with the Ross operation over 11 years. Ann Thorac Surg. 2008; 87(2),514-20.

136. Oury JH, Hiro SP, Maxwell JM, Lamberti JJ, Duran CM The Ross Procedure: current registry results. Ann Thorac Surg. 1998; 66 (6 Suppl):162-5.

137. Chikwe J, Kamath A, Stelzer P. Ross procedure. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery [Online] Available from: doi:10.1510/mmcts., 004176. 2009.

138. Luciani B, Favaro A, Casali G, Santini F, Mazzucco A. Ross operation in the young: a ten-year experience. Ann Thorac Surg. 2005; 80, 2271–7.

139. Settepani F, Kaya A, Morshuis W, Schepens M, Heijmen R, Dossche M. The Ross operation: an evaluation of a single institution's experience. Ann Thorac Surg. 2005;79,499-504.

140. Kumar SA, Talwar S, Saxena A, Singh R. Ross procedure in rheumatic aortic valve disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2006; 29,156-161.

141. Yacoub MH, Klieverik L, Melina G, Edwards SE, Sarathchandra P, Bogers AJ, Squarcia U et al. An evaluation of the Ross operation in adults. J Heart Valve Dis. 2006; 15, 531–9.

142. Gerosa G, McKay R, Ross DN. Replacement of the aortic valve or root with a pulmonary autograft in children. Ann Thorac Surg. 1991; 51, 424-8.

143. Luciani GB, Barozzi L, Tomezzoli A, Casali G, Mazzucco A. Bicuspid aortic valve disease and pulmonary autograft root dilatation after the Ross procedure: A clinicopathologic study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001; 122,74-9.

144. Carr-White GS, Afoke A, Birks EJ, Hughes S, O'Halloran A, Glennen S, Edwards S, Eastwood M, Yacoub M H. Aortic Root Characteristics of Human Pulmonary Autografts. Circulation. 2000; 102[suppl III],15-21.

145. Gorczynski A, Trenkner M, Anisimowicz L, Gutkowski R, Drapella A, Kwiatkowska E, Dobke M. Biomechanics of the pulmonary autograft valve in the aortic position.Thorax. 1982; 37, 535-9.

146. Yacoub M, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks E, Child A, Radley-Smith R. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 115, 1080-90.

147. Kim M-Y, Na C-Y, Kim Y-M, Seo J-W. Late aortic dilatation and regurgitation after Ross operation. Malaysian J Pathol. 2010; 32(2), 129 – 135.

148. Dixit V, Vaideeswar P, Butany J, David TE. The Ross procedure-valvular pathology of synchronous pulmonary autograft and homograft insufficiency. Hum Pathol. 2007; 38, 1420-4.

149. Black MD, van Son JAM, Hanley FL. Modified Pulmonary Autograft Aortic Root Replacement: The Sinus Obliteration Technique. Ann Thorac Surg. 1995; 60, 1434-6.

150. Stefanadis C, Vlachopoulos C, Karayannacos P, et al. Effect of vasa vasorum flow on structure and function of the aorta in experimental animals. Circulation. 1995; 91, 2669-78.

151. Kerchove L, Boodhawani M, Etienne P et al. Preservation of the pulmonary autograft after failure of the Ross procedure. Eur J Cardiothorac Surg. 2010;38,326-332.

152. Hörer R, Hanke T, Stierle M, Takkenberg JJM, Bogers AJJC, Hemmer W, Rein JG et al. Neoaortic Root Diameters and Aortic Regurgitation in Children After the Ross Operation. Ann Thorac Surg. 2009; 88, 594-600.

153. Frigiola A, Varrica A, Satriano A, Giamberti A, Pomè J, Abella R, Carminati M et al. Neoaortic Valve and Root Complex Evolution After Ross Operation in Infants, Children, and Adolescents. Ann Thorac Surg. 2010;90,1278-86.

154. Simon-Kupilik N, Bialy J, Moidl R, et al. Dilatation of the autograft root after the Ross operation. Eur J Cardiothorac Surg. 2002; 21,470-3.

155. Hokken RB, Bogers AJJ, Taams, MA, et al. Does the pulmonary autograft in the aortic position in adults increase in diameter? An echocardiographic study. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 113, 667-74.

156. Elkins RC, Santangelo K, Randolph JD. Pulmonary autograft replacement in children: the ideal solution? Ann Surg. 1996; 216, 363–370.

157. Reddy VM, Rajasinghe HA, Teitel DF, Haas GS, Hanley FL. Extending the limits of the Ross procedure. Ann Thorac Surg. 1995; 60, 600-3.

158. Horer J, Stierle U, Bogers AJC, Rein JG, Lange R, Hetzer R, Sievers HH. Re-interventions on the autograft and the homograft after the Ross operation in children. Eur J Cardiothorac Surg. 2010; 37, 1008-14.

159. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, Takkenberg JJ et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. Eur J Cardiothorac Surg. 2008; 33,523–8.

160. Frigiola A, Ranucci M, Carlucci C, Giamberti A, Abella R, Di Donato M. The Ross procedure in adults: long-term follow-up and echocardiographic changes leading to pulmonary autograft reoperation. Ann Thorac Surg. 2008; 86, 482-9.

161. Aikawa E, Whittaker P, Farber M, Mendelson K, Padera R, Aikawa M et al. Human semilunar cardiac valve remodeling by activated cells from fetus to adult: implications for postnatal adaptation, pathology and tissue engineering. Circulation. 2006; 113, 1344–52.

162. Svensson G, Alijassim O, Svensson SE et al. Anatomical mismatch of the pulmonary autograft in the aortic root may be the cause of early aortic insufficiency after the Ross procedure. Eur J Cardiothoracic Surg. 2002; 2, 1049–54.

163. David TE. Surgery of the aortic valve. Curr Probl Surg. 1999; 36, 421-504.

164. Stewart R, Backer CL, Hillman ND, Lundt C, Mavroudis C. The Ross Operation in Children: Effects of Aortic Annuloplasty. Ann Thorac Surg. 2007; 84, 1326-30.

165. Aljassim O, Svensson G, Perrotta S, Jeppsson A, Bech-Hanssen O. Dilatation of the pulmonary autograft and native aorta after the Ross procedure: A comprehensive echocardiographic study. J Thorac Cardiovasc Surg.2011;142,634-40.

166. Juthier F, Vincentelli A., Pinçon C, Banfi C, Ennezat PV, Maréchaux S, Prat A. Reoperation After the Ross Procedure: Incidence, Management, and Survival. Ann Thorac Surg. 2012; 93,598-605.

167. Ruzmetov M, Welke KF, Geiss DM, Buckley K, Fortuna RS. Failed Autograft After the Ross Procedure in Children: Management and Outcome. Ann Thorac Surg. 2014; 98(1), 112-8, doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.02.038.

168. Bo¨hm JO, Hemmer W, Rein JG., et al. A Single-institution experience with the Ross operation over 11 years. Ann Thorac Surg. 2009; 87, 514-520.

169. Charitos EI, Takkenberg JJ, Hanke T et al. Reoperations on the pulmnary autograft and pulmonary homograft after the Ross procedure: an update on the German Dutch Ross Registry. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012; 144, 813–23.

170. Mookhoek A, de Kerchove L, El Khoury G, Weimar T, Luciani GB, Mazzucco A, Bogers AJJC, Aicher D et al. European Multicentre Experience with Valve-sparing Reoperations after the Ross Procedure. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2015; Available from: doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.043.

171. Mokhles M, Charitos E, Stierle U, Rajeswaran J, Blackstone EH, Bogers AdJJC, Takkenberg JJM, Sievers H-H. The fate of pulmonary conduits after the Ross procedure: longitudinal analysis of the German-Dutch Ross registry experience. Heart. 2013; 99, 1857–66.

172. Thiene G, Valente M. Editorial: Achilles' heel of stentless porcine valves. Cardiovasc. Pathol. 2007; 16, 257.

173. Hechadi J, Gerber BL, Cochec E, Melchior J, Jasharid R, Glineur D, Noirhomme P, Rubay J et al. Stentless xenografts as an alternative to pulmonary homografts in the Ross operation. Eur J Cardiothorac Surg. 2013; 44, 32–39.

174. El-Hamamsy I, Clark L, Stevens L, Sarang Z, Melina G, Takkenberg J, et al. Late outcomes following freestyle versus homograft aortic root replacement: results from a prospective randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2010; 55, 368–76.

175. Weimar T, Roser D, Liebrich M, Horke A, Doll N, Hemmer B. Strategies for biological heart alve replacement: Stentless xenografts fail to evolve into an alternative pulmonary valve substitute in a Ross procedure. Biotechnol J. 2013; 8,345-51.

176. Juthier F, Vincentelli A, Hysi I, Pinc¸on C, Rousse N, Banfi C, Prat A. Stentless Porcine Bioprosthesis in Pulmonary Position After Ross Procedure: Midterm Results. Ann Thorac Surg. 2015; 99, 1255–59.

177. Schlichter AJ, Kreutzer C, Mayorquim RC, Simon JL, Roman MI, Vazquez H et al. Five to fifteen year follow-up of fresh autologous pericardial valved conduits. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 119, 869-79.

178. Oda T, Hoashi T, Kagisaki K, Shiraishi I, Yagihara T, Ichikawa H. Alternative to pulmonary allograft for reconstruction of right ventricular outflow tract in small patients undergoing the Ross procedure. Eur J Cardiothorac Surg. 2012; 42, 226–32.

179. Koh M, Yagihara T, Uemura H, Kagisaki K, Hagino I, Ishizaka T, Kitamura S. Long-term outcome of right ventricular outflow tract reconstruction using a handmade tri-leaflet conduit. Eur J Cardiothorac Surg. 2005; 27, 807-14.

180. Miyazaki T, Yamagishi M, Shuntoh K, Yaku H. An expanded polytetrafluoroethylene-autologous aortic hybrid valve for right ventricular outflow tract reconstruction in the Ross procedure. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2007; 6,163–6.

181. Romaniuk A, Avetyan A, Yemets I, Rudenko N. Pulmonary autograft operation: 20 year experience. Abstract book of the 27th World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons, September 1-3, 2017, Astana, Kazakstan, Q017, 21.

182. Romaniuk OM, Ivanov JY, Bablyak OD, Yemets IM. 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, 21-26 June 2009, Cairns, Australia. Books of Abstract, 7441.

183. 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.I.

184. Романюк ОМ. Синтетичні тристулкові кондуїти в кардіохірургії вроджених вад серця. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2010; том 10, 3(37),17-19.

185. Kurkevych A, Romanyuk A, 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, 21-26 June 2009, Cairns, Australia. Books of Abstracts: 8229.

186. Quintessenza JA. Polytetrafluoroethylene pulmonary valve conduit implantation for chronic pulmonary insufficiency. Cardiology in the Young. 2014; 24, 1101-3.

187. Laubry C, Pezzi C. Traite des Maladies Congenitales du Coeur. Paris., Bailliere, J.B.,1921. Quoted by Laubry, C., Routier, D., and Soulie, P. (1933) Les souffles de la maladie de Roger. Rev. Med., 50, 439.

188. Yacoub MH, Khan H, Stavri G, Shinebourne E, Radley-Smith R. Anatomic correction of the syndrome of prolapsing right coronary cusp, dilatation of the sinus of Valsalva and ventricular septal defect. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113,253–60.

189. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2007; 133(5), 1226–33.

190. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. J Thorac Cardiovasc Surg, 1998; 96, 351-3.

191. Jacobs ML, O'Brien SM, Jacobs JP, Mavroudis C, Lacour-Gayet F, Pasquali SK, Welke K et al. An empirically based tool for analyzing morbidity associated with operations for congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145,1046-57.

192. Jacobs JP. Supplement to Cardiology in the Young: databases and the assessment of complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease. Cardiol Young. 2008; 18(Suppl 2):1–530.

193. Jacobs JP, O'Brien SM, Pasquali SK et al. Variation in outcomes for risk-stratified pediatric cardiac surgical operations: an analysis of the STS Congenital Heart Surgery Database. Ann Thorac Surg. 2012; 94, 564–572.

194. Sievers H-H, Hemmer W, Beyersdorf F, Moritz A, Moosdorf R, Lichtenberg A et al. The everyday used nomenclature of the aortic root components: the tower of Babel? Eur J Cardiothorac Surg. 2012; 41(3),478–482.

195. Sirvydis V et al. Ross operation - intermediate and mid-term results. Cardiovascular surgery. 2000; 8(7), 554-7.

196. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, Rodefeld MD, Turrentine MW. The Ross-Konno Procedure in Children: Outcomes, Autograft and Allograft Function, and Reoperation. Ann Thorac Surg. 2006; 82,1301-7.

197. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, Rodefeld M, Turrentine M. Surgery for aortic stenosis in children: a 40-year experience. Ann Thorac Surg. 2003; 76, 1398-1411.

198. Rudolph AM. Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations. 2009; ISBN: 978-1-405-16245-6.

199. Клімішин ЮІ, Романюк ОМ, Артеменко ЕО, Дзюрман ДО. Комплексна променева діагностика гемодинамічних змін у віддаленому періоді після операції Росса. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 26 (3), 67-69.

200. Климишин ЮІ, Руденко НМ, Лебідь ІГ, Ханенова ВА, Романюк ОМ. Діагностичні можливості оцінки правого шлуночка доплерографічним методом у пацієнтів після операції Росса. Променева діагностика, променева терапія. 2016; 2, 21-5.

201. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, Rodefeld MD, Turrentine MW. Closed transventricular aortic valvotomy for critical aortic stenosis in neonates: outcomes, risk factors and reoperation. Ann Thorac Surg. 2005; 81, 236-42.

202. Lofland GK, McGrindle BW, Williams WG et al. Critical aortic stenosis in the neonate: a multiinstitutional study of management, outcomes, and risk factors. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001; 121, 10-27.

203. Hickey EJ, Caldarone CA, Blackstone EH et al. Critical left ventricular outflow tract obstruction: The disproportionate impact of biventricular repair in borderline cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 134, 1429-37.

204. Климишин ЮІ, Романюк ОМ, Руденко НМ, Варбанець СВ, Артеменко ЄО. Віддалені результати та повторні втручання після операції Росса. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015; 23, 54-7.

205. Shanmugan G, MacArthur K, Pollock J Mechanical aortic valve replacement. Long-term outcomes in children. J Heart Valve Dis. 2005; 14, 166-171.

206. Lupinetti FM, Duncan BW, Scifres AM, Fearneyhough CT, Kilian K, Rosenthal GL, Cecchin F et al Intermediate-term results in pediatric aortic valve replacement. Ann Thorac Surg. 1999; 68, 521-525.

207. Романюк ОМ, Аветян АМ, Климишин ЮІ, Руденко НМ. Повторні втручання на вихідному тракті правого шлуночка після операції легеневого аутографта. Харківська хірургічна школа. 2016; №6(81), 49-53.

208. Calhoon JH, Bolton JW. Ross/Konno procedure for critical aortic stenosis in infancy. Ann Thorac Surg. 1995; 60 (Suppl 6), 597–9.

209. Hraska V, Lilje C, Kantorova A et al. Ross-Konno procedure in children. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2010; 1, 28-33.

210.Reddy VM, Rajasinghe HA, Teitel DF, Haas GS, Hanley F. Aortoventriculoplasty with the pulmonary autograft: the “Ross-Konno” procedure. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996; 111, 158-65.

211. Starnes VA, Luciani GB, Wells WJ, Allen RB, Lewis AB. Aortic root replacement with the pulmonary autograft in children with complex left heart obstruction. Ann Thorac Surg. 1996; 62, 442–448.

212. Mavroudis C, Backer CL. Technical tips for three congenital heart operations: modified Ross-Konno procedure. Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 15, 18-40.

213. Shinkawa T, Bove E, Hirsch JC, Devaney EJ, Ohye RG.Intermediate-term results of the Ross procedure in neonates and infants. Ann Thorac Surg. 2010;89, 1827-32.

214. Al Halees Z. The Mini-Ross-Konno procedure. Eur J Cardiothorac Surg. 2011; 39, 1067-9.

215. Anderson RH. Demolishing the tower of babel. Eur J Cardiothorac Surg. 2012; 41,483-4.

216. Frate RW Anderson RH. How can we logically describe the components of the arterial valves? J Heart Valve Dis. 2010;19,438-40.

217. Іванов ЯЮ, Секелик РІ, Романюк ОМ, Бабляк ОД, Ємець ІМ. Нові методики реконструкції вихідного тракту правого шлуночка в хірургії вроджених вад серця. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологической науки и практического здравоохранения. Труды Крымскогогосударственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского. 2008;144, (5): 46-8.

218. Калашнікова РВ, Руденко НМ, Романюк ОМ, Галаган ВО, Ємець ІМ. Структура вроджених аномалій розвитку у дітей, прооперованих з приводу вроджених вад серця. *Сучасна педіатрія*. 2013; 7(55), 140-4.

219. Tweddell JS, Simpson P, Li SH, Dunham-Ingle J, Bartz PJ, Earing M, et al. Timing and technique of pulmonary valve replacement in the patient with tetralogy of Fallot. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu, 2012; 15, 27–33.

220. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. Pediatr. Cardiol. 1992; 13(2), 72-5.

221.Романюк ОМ, Кондрачук ОС, Ялинська ТА, Іванов ЯЮ, Ємець І.М. Синтетичні тристулкові кондуїти в кардіохірургії вроджених вад серця. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2011; 18, 221-3.

222. Лебедь ИГ, Руденко НН, Бабляк АД, Романюк ОМ, Ханенова ВА, Емец ИН.Результаты оказания кардиохирургической помощи подросткам и взрослым по поводу врожденных пороков сердца. Клінічна хірургія. 2014;7,30-3.

223. Лебідь ІГ, Разінкіна АО, Сидоренко АЮ, Климишин ЮІ, Романюк ОМ, Лєбєдь ЄІ, Ханенова ВА, Руденко НМ. 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.

224.Іванов ЯЮ, Бабляк ОД, Романюк ОМ, Сєгал, ЄВ, Ємець ІМ. Спосіб виготовлення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка. Патент на корисну модель №45309, бюл. №21, 10.11.2009.

225.Аксьонова ІО, Ємець ІМ, Романюк ОМ, Іванов ЯЮ, Сєгал ЄВ. Спосіб виготовлення судинного кондуїта. Патент на корисну модель № 42240, бюл. № 12 .25.06.2009.

226. Романюк ОМ, Серденко ББ. Спосіб укріплення кореня аутографта. Патент на корисну модель № 118541 Бюл.№ 15., 10.08.2017.

ДОДАТОК 1

Апробація результатів дисертації. Основні результати дослідження представлено в доповідях на наукових конференціях різного рівня:

- 14-ій конференції Єгипетської асоціації кардіоторакальних хірургів, (Єгипет, Александрія, 2-4 травня 2007 р), доповідь;
- 4-й конференції Товариства Heart Valve Disease (США, Нью-Йорк, 2007 р), стендова доповідь;
- 3-му щорічному конгресі з досягнень в кардіології та серцево-судинній хірургії (Анталія, Турція, 2007 р), стендова доповідь;
- 14 конференції Асоціації серцево-судинної хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Одеса, Україна, 2008 р), доповідь;
- 45-ій Щорічній конференції Європейського Товариства дитячих радіологів (Едінбург, Шотландія, 2009 р), стендова доповідь;
- 13-ому Всеросійському зїзді серцево-судинних хірургів (Москва, Росія, 2009 р), доповідь;
- XV конференції Асоціації серцево-судинної хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Київ, Україна, 2009 р), доповідь;
- 5-ому Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Кернс, Австралія, 2009 р), стендова доповідь,
- XVIII конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Запоріжжя, Україна, 2010 р), доповідь;
- 5-му Форумі з вроджених вад серця з міжнародною участю (Київ, Україна, 2010 р), доповідь;
- XX-тій щорічній конференції серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Харків, Україна, 2012 р), доповідь;
- 7-му Форумі з вроджених вад серця з міжнародною участю (Київ, Україна, 2012 р), доповідь

- 6-му Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Кейптаун, ПАР, 2012 р) стендова доповідь;
- V Конгресі серцево-судинних хірургів України і Польщі (Ужгород, Україна, 2013 р), доповідь;
- XVII-му Національному конгресі кардіологів України (Київ, Україна, 2016), доповідь;
- XXIV-тій конференції Асоціації серцево-судинних хірургів «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Кам'янець-Подільський, Україна, 2016 р) доповідь;
- 7-му Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Барселона, Іспанія, 2017 р) стендова доповідь;
- XVIII-му Національному конгресі кардіологів України (Київ, Україна, 2016 р) доповідь;
- 27-му Конгресі Світового товариства кардіоваскулярних та торакальних хірургів (Астана, Казахстан, 2017 р), доповідь.

Список публікацій здобувача за темою дисертації.

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.
2. 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.
3. 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.
4. Романюк, О.М. Операція легеневого аутографта при обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016; Том VI, 2(20), 51-56.

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), 140-144.

6. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Руденко Н.М. Лечение аортальных пороков сердца у пациентов детского возраста. Операция легочного аутографта. Педиатрия. Восточная Европа. 2016; 4, (4), 538-545.

7. Максименко А.В., Довгалюк А.О., Кузьменко Ю.Л., Романюк О.М. Балонная дилятация стенозированного биокондуита. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2007; 15, 184-186.

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, 213-215.

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.

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, 221-223.

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, 345-349.

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, 291-295

13. Романюк О.М. Хірургічні модифікації операції Росса (власний досвід). Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013; 21, 428-432.

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, 54-57.

15. Клімішин 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.

16. Романюк О.М. Вплив хірургічних модифікацій на безпосередні результати операції легеневого аутографта. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016; 25 (2), 64-66.

17. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Сидоренко А.Ю., Климиши, Ю.І., Романюк О.М., Лєбєдь 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.

18. Романюк О.М., Климишин Ю.І., Артеменко Е.О., Дзюрман Д.О., Руденко Н.М. Оцінка неоаортальної недостатності у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта у педіатричних пацієнтів. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017; 27 (1), 84-90.

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, 21-25.

20. Климишин Ю.І., Лебідь І.Г., Романюк О.М., Ханєнова В.А., Руденко Н.М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. Кардиология:от науки к практике. 2016; 5-6 (24), 30-37.

21. Романюк О.М. Синтетичні тристулкові кондуїти в кардіохірургії вроджених вад серця. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2011; том 10, 3(37), 17-19.

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.

23. Романюк О.М., Ємець І.М. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція Росса. Здоров'я України. 2012; 2(22), 64-66.

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.

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.

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

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.I.

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.

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; том 10 (6), 84.

30. Романюк А.Н., Иванов Я.Ю., Емец И.Н. Новые методики реконструкции легочной артерии в хирургии врожденных пороков сердца. Сердечно-

сосудистые заболевания (приложение). XV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 2009; том 10 (6), 8.

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.

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.

Патенти.

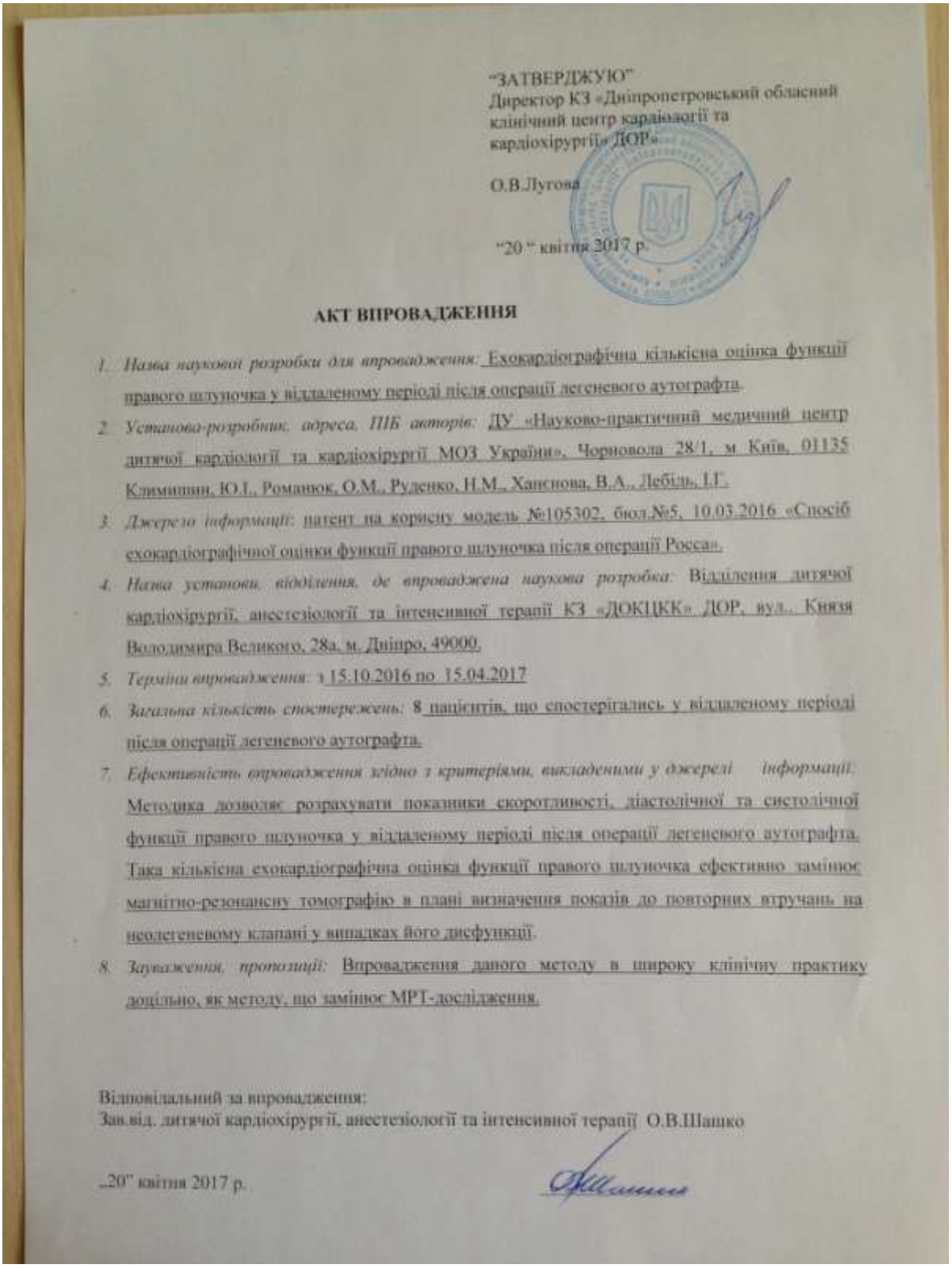
33. Климишин Ю.І., Романюк О.М., Руденко Н.М., Ханєнова В.А., Лебідь І.Г. Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса. Патент на корисну модель №105302. Бюл.№5, 10.03.2016.

34. Іванов Я.Ю., Бабляк О.Д., Романюк О.М., Сєгал Є.В., Ємець І.М. Спосіб виготовлення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка. Патент на корисну модель №45309. Бюл. №21, 10.11.2009.

35. Аксьонова І.О., Ємець І.М., Романюк О.М., Іванов Я.Ю., Сєгал Є.В. Спосіб виготовлення судинного кондуїта. Патент на корисну модель № 42240. Бюл. № 12, 25.06.2009.

36. Романюк О.М., Серденко Б.Б. Спосіб укріплення кореня аутографта. Патент на корисну модель № 118541. Бюл.№ 15, 10.08.2017.

ДОДАТОК 2 АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ



"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Директор КЗ «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» ДОР»

О.В.Лугова

"20 " квітня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва наукової розробки для впровадження:* Ехокардіографічна кількісна оцінка функції правого шлуночка у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта.
2. *Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів:* ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м Київ, 01135 Климишин, Ю.І., Романюк, О.М., Руденко, Н.М., Ханєнова, В.А., Лебідь, І.Г.
3. *Джерело інформації:* патент на корисну модель №105302, бюл.№5, 10.03.2016 «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса».
4. *Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:* Відділення дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «ДОКЦКК» ДОР, вул., Князя Володимира Великого, 28а, м. Дніпро, 49000.
5. *Терміни впровадження:* з 15.10.2016 по 15.04.2017
6. *Загальна кількість спостережень:* 8 пацієнтів, що спостерігались у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта.
7. *Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації:* Методика дозволяє розрахувати показники скоротливості, діастолічної та систолічної функції правого шлуночка у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта. Така кількісна ехокардіографічна оцінка функції правого шлуночка ефективно замінює магнітно-резонансну томографію в плані визначення показів до повторних втручань на неолегеневому клапані у випадках його дисфункції.
8. *Зауваження, пропозиції:* Впровадження даного методу в широку клінічну практику доцільно, як методу, що замінює МРТ-дослідження.

Відповідальний за впровадження:
Зав.від. дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії О.В.Шашко

„20" квітня 2017 р.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Директор КЗ «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» ДОР»

О.В.Лутова

"20 " квітня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва наукової розробки для впровадження:* Методика створення синтетичного тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка
2. *Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів:* ДУ "Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Чорновола, 28/1, Київ, 01135, Аксьонова, І.О., Ємець І.М., Романюк, О.М., Іванов, Я.Ю., Сегал, Є.В.
3. *Джерело інформації:* «Спосіб виготовлення судинного кондуїта», патент на корисну модель № 42240, бюл. № 12 ,25.06.2009.
4. *Назва установи, відділення, де впроваджена наукова робота:* Відділення дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «ДОКЦКК» ДОР, вул.. Князя Володимира Великого, 28а, м. Дніпро, 49000.
5. *Терміни впровадження*: з 10.06.2016 по 10.12.2016
6. *Загальна кількість спостережень:* 3 послідовних пацієнта, яким була проведена реконструкція вихідного тракту правого шлуночка
7. *Ефективність впровадження*: Запропонована методика формування синтетичного кондуїту дозволяє відновити сполучення між правим шлуночком та легеневою артерією з задовільним безпосереднім результатом. Функція клапана кондуїта забезпечує збереження функції правого шлуночка в ранньому післяопераційному періоді.
8. *Зауваження, пропозиції*: Метод ефективний при корекції вад серця з патологією вихідного тракту правого шлуночка, але необхідно підтвердження функції кондуїта у віддаленому післяопераційному періоді.

Відповідальний за впровадження:
Зав.від. дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії О.В.Шашко

„20" квітня 2017 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар ДУ
«Науково-практичний медичний
центр дитячої кардіології та
кардіохірургії МОЗ України»,
д.мед.н., професор Жовнір В.А.
«01» квітня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Ехокардіографічна оцінка функції правого шлуночка після операції Росса.
2. ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м Київ, 01135 Климишин, Ю.І., Романюк, О.М., Руденко, Н.М., Ханснова, В.А., Лебідь, І.Г.
3. Джерело інформації: патент на корисну модель №105302, бюл.№5, 10.03.2016 «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса».
4. Впроваджено у відділенні ультразвукової діагностики ДУ «НПМЦДКК МОЗ України».
5. Термін впровадження: з 01.04.2016 по 01.04.2017
6. Загальна кількість спостережень: 37
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження: За вказаний період впровадження у відділенні ультразвукової діагностики ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» виконано 37 ехокардіографічних обстежень у хворих в різні терміни після операцій Росса. Впроваджена методика дозволила кількісно оцінити функцію правого шлуночка, визначити покази до повторних втручань на вихідному тракті правого шлуночка.
8. Зауваження, пропозиції: Найважливішою перевагою даної методики є те, що вона дозволяє розрахувати кількісні показники функції правого шлуночка, що було можливо раніше тільки за допомогою МРТ

Відповідальний за впровадження:
Відповідальна за роботу відділення
Стогова О.В.

«___» _____ 20__ р. _____

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
ДУ «Науково-практичний
медичний центр дитячої
кардіології та кардіохірургії
МОЗ України»,
д.мед.н., професор Жовнір В.А
«10» квітня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Методика створення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка при операції легеневого аутографта

2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ "Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Чорновола, 28/1, Київ, 01135, Іванов, Я.Ю., Бабляк, О.Д., Романюк, О.М., Сетал, Є.В., Ємець, І.М.

3. Джерело інформації: Спосіб виготовлення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка. Патент на корисну модель №45309, бюл. №21, 10.11.2009.

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення серцевої хірургії ДУ "Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

5. Терміни впровадження: 10.12. 2016 по 10.03.2017

6. Загальна кількість спостережень 12 послідовних пацієнтів, яким була проведена реконструкція вихідного тракту правого шлуночка при операції легеневого аутографта

7. Ефективність впровадження: синтетичний кондуїт, створений за новою методикою, завдяки компетентному клапанному механізму забезпечує задовільну функцію правого шлуночка в ранньому періоді після операції легеневого аутографта, що підтверджено клінічно та інструментально.

8. Зауваження, пропозиції: метод ефективний в ранньому післяопераційному періоді, але необхідно підтвердження тривалості функції кондуїта у віддалених термінах спостереження.

Відповідальний за впровадження

Виконуючий обов'язки завідуючого відділенням серцевої хірургії

ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», к.мед.н

Секелик Р.І

«___» _____ 200___ р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора з
лікувально-координаційної роботи
ДУ ІІССХ ім. М.М. Амосова
НАМН України, д.мед.н.,
К.В. Руденко
"12" січня 2018р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва наукової розробки для впровадження:* Кількісна оцінка функції правого шлуночка у віддаленому періоді після операції Росса
2. *Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів:* ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», Чорновола 28/1, м Київ, 01135 Климишин, Ю.І., Романюк, О.М., Руденко, Н.М., Хансюва, В.А., Лебідь, І.Г.
3. *Джерело інформації:* патент на корисну модель №105302, бюл №5, 10.03.2016 «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса».
4. *Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:* відділення хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова НАМН України»
5. *Терміни впровадження:* 25.04.2016 по 25.10.2016.
6. *Загальна кількість спостережень:* 14 пацієнтів, в яких вивчалась функція правого шлуночка у віддаленому періоді після операції Росса
7. *Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації:* Даний метод оцінки функції правого шлуночка з використанням тканинної доплерографії дозволяє достовірно кількісно визначати показники скоротливості та виявляти діастолічні і систолічні розлади правого шлуночка
8. *Зауваження, пропозиції:* Для впровадження даного метода в широку клінічну практику, необхідна більша кількість спостережень. Використання методу в інших групах пацієнтів може також подтвердити ефективність методики.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий відділенням хірургічного лікування ВВС у новонароджених та дітей молодшого віку, к.мед.н. *Труба Я.П.*
"12" січня 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора з
лікувально-координаційної роботи
ДУ ІІССХ ім. М.М. Амосова
НАМН України, д.мед.н.,
К.В. Руденко

17 січня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Методика створення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка при операції легеневого аутографта
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ "Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Чорновола, 28/1, Київ, 01135, Аксьонова, І.О., Ємець І.М., Романюк, О.М., Іванов, Я.Ю., Сєгал, Є.В.
3. Джерело інформації: Спосіб виготовлення судинного кондуїта, патент на корисну модель № 42240, бюл. № 12, 25.06.2009.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова НАМН України»
5. Терміни впровадження: з 01.07.2015 по 01.10.2015
6. Загальна кількість спостережень 8 послідовних пацієнтів, яким була проведена реконструкція вихідного тракту правого шлуночка з різними вродженими вадами серця.
7. Ефективність впровадження: Методика створення клапанвмісного синтетичного кондуїту дозволяє якісно та безпечно відновити сполучення між правим шлуночком та легеневою артерією при багатьох вроджених вадах серця. Компетентність клапана кондуїта впливає на збереження функції правого шлуночка в ранньому післяопераційному періоді.
8. Зауваження, пропозиції: метод ефективний в усіх випадках необхідності пластики вихідного тракту правого шлуночка

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий відділенням хірургічного лікування ВВС у новонароджених та дітей молодшого віку, к.мед.н. *Труба Я.П.*

«17» січня 2018р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник генерального директора з хірургії

ДУ «Інститут серця МОЗ України» ,

кардіохірург, кандидат медичних наук

Семенчук Віталій Богданович

„06" жовтня 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Методика створення тристулкового кондуїту для реконструкції вихідного тракту правого шлуночка.

2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ "Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Чорновола, 28/1, Київ, 01135, Аксьонова, І.О., Ємець І.М., Романюк, О.М., Іванов, Я.Ю., Сегал, Є.В.

3. Джерело інформації: «Спосіб виготовлення судинного кондуїта», патент на корисну модель № 42240, бюл. № 12 .25.06.2009.

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та недоношених, ДУ « Інститут серця МОЗ України».

5. Терміни впровадження: з 01.07.2016 по 01.10.2016

6. Загальна кількість спостережень 8 послідовних пацієнтів, яким була проведена реконструкція вихідного тракту правого шлуночка з різними вродженими вадами серця

7. Ефективність впровадження: методика створення тристулкового синтетичного кондуїту дозволяє швидко в умовах операційної забезпечити заміну легеневого стовбура. Компетентність клапана кондуїта забезпечує збереження функції правого шлуночка в ранньому післяопераційному періоді.

8. Зауваження, пропозиції: метод ефективний в випадках, коли необхідноста пластика вихідного тракту правого шлуночка та протезування стовбура легеневої артерії.

Відповідальний за впровадження

Зав. від. хірургічного лікування ВВС

у новонароджених та недоношених дітей /І. О. Аксьонова/

„06" жовтня 2016 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар
Івано-Франківської
обласної дитячої клінічної лікарні
Р.Й.Когутяк
„22" травня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва наукової розробки для впровадження:* Визначення кількісних показників функції правого шлуночка після операції легеневого аутографта методом ультразвукової діагностики.
2. *Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів:* ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м Київ, 01135 Климишин, Ю.І., Романюк, О.М., Руденко, Н.М., Ханенова, В.А., Лебідь, І.Г.
3. *Джерело інформації:* патент на корисну модель №105302, бюл.№5, 10.03.2016 «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса».
4. *Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:* Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня, відділення ультразвукової та функціональної діагностики
5. *Терміни впровадження:* з 20.02.2017 по 20.05.2017
6. *Загальна кількість спостережень:* 7 пацієнтів, які проходили ехокардіографічне обстеження після операції легеневого аутографта.
7. *Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації:* Даний метод оцінки функції правого шлуночка з використанням нових ультразвукових методик дозволяє достовірно кількісно визначати показники скоротливості та виявляти діастолічні і систолічні розлади правого шлуночка; це дає можливість прогнозувати динаміку клінічного стану та ризики повторних втручань до розвитку симптоматики.
8. *Зауваження, пропозиції:* для впровадження даного метода в широку клінічну практику, необхідна більша кількість спостережень.

Відповідальний за впровадження

Зав. відділенням ультразвукової та функціональної діагностики: (Парук О.Я.)
„22" червня 2017р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»
_____ проф. В.В. Бойко
«12» березня 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва наукової розробки для впровадження:* Кількісна оцінка функції правого шлуночка ехокардіографічним методом після операції легеневого аутографта.
2. *Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів:* ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м Київ, 01135 Климишин, Ю.І., Романюк, О.М., Руденко, Н.М., Ханєнова, В.А., Лебідь, І.Г.
3. *Джерело інформації:* «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса», патент на корисну модель №105302, бюл.№5, 10.03.2016
4. *Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:* ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», відділення кардіохірургії
5. *Терміни впровадження:* з 01.08.2016 по 01.03.2017
6. *Загальна кількість спостережень:* 6 пацієнтів після операції легеневого аутографта, що спостерігались у віддаленому післяопераційному періоді.
7. *Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації:* Ехокардіографічне визначення кількісних показників функції правого шлуночка дає можливість оцінювати ризики розвитку його дисфункції до етапу клінічних проявів та прогнозувати необхідність та терміни повторних втручань на вихідному тракті правого шлуночка після операції легеневого аутографта.
8. *Зауваження, пропозиції:* Впровадження даного метода в широку клінічну практику доцільно при вивченні кореляції показників ехокардіографії з даними МРТ-дослідження функції правого шлуночка.

Відповідальний за впровадження
Завідуюча відділенням кардіохірургії
к.мед.н. доцент кафедри Хірургії №1 ХНМУ *Бучнєва О.В.*
„12" березня 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної
та лікувальної роботи
НМАПО імені П. Л. Шупика
д. мед. н., професор
Моісєєнко Р. О.
"____" _____ 20__ р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва наукової розробки для впровадження:* Ехокардіографічна оцінка функції правого шлуночка у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта.
2. *Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів:* ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м Київ, 01135 Климишин, Ю.І., Романюк, О.М., Руденко, Н.М., Ханєнова, В.А., Лебідь, І.Г.
3. *Джерело інформації:* патент на корисну модель №105302, бюл.№5, 10.03.2016 «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса».
4. *Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:* НМАПО імені П. Л. Шупика, кафедра дитячої кардіології та кардіохірургії.
5. *Терміни впровадження:* з 20.03.2016 по 20.06.2016
6. *Загальна кількість спостережень:* 24 пацієнта у віддаленому періоді після операції легеневого аутографта, що потребували повторних втручань на вихідному тракті правого шлуночка.
7. *Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації:* Даний метод оцінки функції правого шлуночка дає можливість кількісної оцінки функції правого шлуночка та виявляти діастолічні і систолічні його розлади; методика дозволяє не використовувати МРТ-дослідження для визначення показів до повторних втручань на легеневій артерії після операції легеневого аутографта.
8. *Зауваження, пропозиції:* Для впровадження даного метода в широку клінічну практику, необхідна більша кількість спостережень.

Відповідальний за впровадження
асистент кафедри
дитячої кардіології та кардіохірургії *Артеменко С.О.*
29 грудня 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної
та лікувальної роботи
НМАПО імені П. Л. Шупика
д. мед. н., професор
Моісеєнко Р. О.
"____" _____ 20__ р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва наукової розробки для впровадження:* Хірургічна методика імплантація легеневого клапана в аортальну позицію.
2. *Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів:* ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м Київ, 01135, Романюк, О.М., Серденко, Б.Б.
3. *Джерело інформації:* «Спосіб укріплення кореня аутографта», патент на корисну модель № 118541, бюл.№ 15, 10.08.2017
4. *Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:* НМАПО імені П. Л. Шупіка, кафедра дитячої кардіології та кардіохірургії.
5. *Терміни впровадження:* з 15.08.2017 по 29.12.2017
6. *Загальна кількість спостережень:* 4 пацієнта, оперованих методом заміни аортального клапана легеневим аутографтом.
7. *Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації:* дана хірургічна методика імплантації легеневого аутографта знижує ризик інтраопераційних кровотеч та стабілізує ріст нового кореня аорти.
8. *Зауваження, пропозиції:* Для впровадження даного метода в широку клінічну практику, необхідна більша кількість операцій та оцінка функції аутографта у віддаленому післяопераційному періоді.

Відповідальний за впровадження
асистент кафедри
дитячої кардіології та кардіохірургії *Артеменко Є.О.*
29 грудня 2017 р.