

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

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МАКСИМЕНКО АНДРІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ

УДК: 616-073.7:616.12-007.2-053.2]-089.819.5

ДИСЕРТАЦІЯ

**РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНІ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ВРОДЖЕНИХ ВАДАХ
СЕРЦЯ У НЕМОВЛЯТ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

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

_____ А.В. Максименко

Науковий керівник: Ємець Ілля Миколайович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2019

АНОТАЦІЯ

Максименко А.В. Рентгенендоваскулярні операції при вроджених вадах серця у немовлят. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

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

Дисертаційна робота містить теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної, в галузі медицини, проблеми доказового застосування та вдосконалення методів рентгенендоваскулярної корекції порушень кровообігу у дітей першого року життя. Робота є першим вітчизняним дослідженням, присвяченим повному та всебічному вивченню проблеми рентген-ендоваскулярного лікування ВВС у немовлят. Вона спрямована на зниження показників малюкової смертності та покращення демографічних показників в Україні завдяки застосуванню науково-обґрунтованого лікування пацієнтів наймолодшої вікової групи, що свідчить про її високу актуальність.

В основу роботи покладено дослідження ендovasкулярних методів корекції найбільш розповсюджених ВВС, які були застосовані в лікуванні 784 дітей віком до 1 року за період з 2005 по 2017 роки із застосуванням найсучасніших методів та засобів рентгенендоваскулярної діагностики і лікування, а також нестандартних рішень і нових оригінальних методик корекції для складних і комбінованих вад. Пацієнти були розділені на групи в залежності від перенесених операцій при окремих ВВС: балонна вальвулопластика легеневої артерії при стенозі легеневої артерії (n=238), атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою (n=41) та при тетраді Фалло (n=121), балонні вальву при аортальному стенозі (n=76), балонна ангіопластика при коарктації аорти (n=259), при дистальних стенозах легеневої артерії (n=10), стентування артеріальної протоки (n=11), закриття артеріальної протоки (n=12), статична атріосептостомія (n=12). Середній період спостереження охоплював $4,6 \pm 2,5$ р.

Вперше досліджені роль і місце рентгенендоваскулярних втручань в хірургічному лікуванні дітей першого року життя з ВВС. Результати засвідчили, що рентгенендоваскулярна хірургія є окремим напрямком лікування вроджених вад серця, який застосовується у 22% від усіх кардіохірургічних операцій у дітей різних вікових

груп і у 38% - у новонароджених. Основна частка ендоваскулярних операцій у немовлят припадала на балонні ангіо- і вальвулопластики (65%) та атріосептостомії (31%). Ризик летальних наслідків ендоваскулярних операцій (0,78%) при вадах серця у дітей різних вікових груп був виправданим у порівнянні із загрозами основного захворювання, однак високий ризик летальності у дітей першого року життя (1,3%) і новонароджених (2,3%) обумовив необхідність ретельного аналізу і вирішення проблеми підвищення якості і безпечності рентгенендоваскулярних операцій для даної вікової групи.

Проаналізовані і вдосконалені існуючі, та впроваджені нові рентгенендоваскулярні методи корекції системної та легеневої циркуляції у немовлят з ВВС. Удосконалення представлених в роботі ендоваскулярних методів у вигляді оптимізації діагностичної катетеризації, чіткого визначення показів до рентгенендоваскулярної корекції вроджених вад серця, розробки нових запатентованих технічних рішень проведення операцій, оптимізації периопераційного ведення, дозволило досягти ефективної морфофункціональної корекції вад в тому числі для випадків, раніше недосяжних для ендоваскулярного лікування. Вперше розроблені і впроваджені в кардіохірургічну практику України нові методи стентування артеріальної протоки, паліативної балонної вальвулопластики при тетраді Фалло і статичної балонної атріосептостомії створили ефективну і безпечну альтернативу класичним, більш травматичним та ризикованим, хірургічним методам корекції вроджених вад серця.

Визначені механізми адаптації серцево-судинної системи немовлят до нових умов кровообігу після рентгенендоваскулярної корекції ВВС. Доведено, що балонні вальвуло- і ангіопластики призводять до збільшення отвору артерії чи клапана, зменшують постнавантаження відповідного шлуночка та сприяють ремоделюванню структур серця в напрямку вікової норми. Після усунення коарктації аорти та аортального стенозу нормалізувався розмір лівого шлуночка в 94,5% та відновлювалась його скоротлива функція у 96,1% випадків. Корекція атрезії та стенозу клапана легеневої артерії дозволяла досягти двошлуночкової гемодинаміки у 94-99,6% пацієнтів, завдяки регресії гіпертрофії правого шлуночка, інфундибулярного компоненту стеноза та росту структур правих відділів серця. При тетраді Фалло, після паліативного стентування артеріальної протоки та балонної легеневої вальвулопластики достовірно

збільшувались ($p < 0.001$): легеневий кровоток, сатурація киснем артеріальної крові, показник індекса Наката легеневої артерії, а також кінцеводіастолічний індекс лівого шлуночка, що забезпечувало оптимальні умови для проведення наступної радикальної корекції вади.

Досліджені безпосередні та віддалені результати рентгенендоваскулярного лікування ВВС в залежності від характеристик вади і радикальності втручання, та визначені причини повторних втручань. Ефективність, яка визначається досягненням очікуваних результатів корекції, знаходилась в межах від 60% до 100% для досліджуваних рентгенендоваскулярних операцій: 100% - стентування артеріальної протоки при ціанотичних вадах серця; 95% - балонні ангіопластики коарктації аорти; 93,7% - вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії; понад 85% ефективність відмічена при проведенні інших втручань, окрім статичної балонної атріосептостомії (75%) та балонної ангіопластики ізольованих первинних стенозів легеневої артерії (60%). Балонна вальвулопластика клапанного стенозу легеневої артерії, стентування артеріальної протоки та закриття артеріальної протоки не мали летальних наслідків. Процедурою найвищого ризику була легенева ангіопластика при ізольованих дистальних стенозах (10%). Летальність при РЕВ процедурах обумовлена важкими передопераційними вторинними змінами у новонароджених пацієнтів. В групі рентгенендоваскулярних операцій, направлених на остаточну корекцію вади, за період спостереження до $6,1 \pm 3,3$ років виживаність перевищувала 90%, а свобода від повторних операцій коливалась в межах від 35,9% до 100% в залежності від анатомії вади і повноти корекції. Закриття артеріальної протоки та балонна вальвулопластика стенозу легеневої артерії забезпечували високу виживаність (100%), свободу від повторних операцій (87,9-100%). Балонна вальвулопластика атрезії клапана легеневої артерії була пов'язана з низьким показником свободи від реоперацій 35,9%, обумовленим вторинною гіпоплазією структур правого шлуночка та залишковою обструкцією, забезпечувала високу виживаність 92,7% та досягнення двошлуночкової циркуляції. Після пластики аортального стенозу виживаність новонароджених складала 85,1%, а старших немовлят - 96,6%; свобода від реінтервенцій у новонароджених - 59,3%, а у старших немовлят - 79,1%. Після

пластики коарктації аорти загальна виживаність була 97%, а свобода від реінтервенцій 33,1% у новонароджених і 53,2% у старших немовлят у зв'язку високою проліферативною активністю тканин в області звуження. Незадовільні показники свободи від реінтервенцій (44,4%) і виживаності (90%) після пластики периферичних стенозів легеневої артерії вказували на недосконалість доступних інструментальних засобів, які потребують нових медико-інженерних рішень. На основі наведених даних визначені вікові групи і діагнози, при яких радикальні ендovasкулярні операції можна розглядати як остаточний або паліативний метод корекції.

Досліджена роль паліативних рентгенендоваскулярних операцій в етапному лікуванні ВВС. Доведено, що рентгенендоваскулярні операції, виконані як паліативний етап лікування були ефективними і дозволяли досягти запланованого наступного етапу корекції вади без додаткових втручань в понад 75% випадків. Балонна вальвулопластика при тетраді Фалло дозволяла відтермінувати наступний етап кардіохірургічної корекції в середньому на 148 днів і уникнути ранніх кардіохірургічних реінтервенцій у 92,6% випадків, та провести радикальну корекцію вади у 79% пацієнтів в середньому через 162 дні. Після стентування артеріальної протоки 18% пацієнтів потребували операцій із збагачення легеневого кровотоку через 5 – 24 місяці. Статична балонна атріосептостомія дозволяла уникнути хірургічної септостомії у 75% випадків протягом $20 \pm 16,6$ міс. Паліативні ендovasкулярні операції дозволяли значно підвищити тривалість і якість життя переважної більшості немовлят, які підлягали багатоетапному лікуванню.

Розроблені діагностичні і прогностичні критерії ефективності ендovasкулярних втручань при ВВС у дітей першого року життя. Для прогностичної оцінки наслідків ендovasкулярних операцій у немовлят з вродженими вадами серця, для кожної патології визначені діагностичні критерії, які достовірно ($p < 0,05$) підвищують ризик субоптимального результату та реоперацій. Найбільший вплив (OR від 0.032 (0.005-0.193) до 18,396 (2,353-14,830)) мали наступні характеристики: вік хворого, ступінь гіпоплазії шлуночка серця, дисплазія або гіпоплазія клапанів і магістральних судини, характер деформації судин, розмір міжпередсердного сполучення, залишковий

градієнт після дилатації і його динаміка, досягнута в результаті втручання оксигенація артеріальної крові, супутня генетична патологія. Вперше, на основі систематичної оцінки вказаних факторів, створені прогностичні моделі, які сприяють оптимізації вибору лікувальної тактики завдяки можливості прогнозування безпосередніх та віддалених результатів ендоваскулярних операцій з високими чутливістю (79,9-98,3%), специфічністю (79,6-82,5%), загальною точністю (79,7-94,0%).

На основі виконаних досліджень розроблена і впроваджена в клінічну практику науково-методологічна концепція доказової рентгенендоваскулярної діагностики і прогнозованих результатів ендоваскулярного лікування найбільш поширених вроджених вад серця. Доведена важлива роль і визначено місце рентгенендоваскулярної хірургії в етапному кардіохірургічному лікуванні дітей першого року життя. Вдосконалена техніка ендоваскулярних процедур, які дозволяють підвищити якість і ефективність морфо-функціональної корекції вад серця із забезпеченням оптимального результату (91,6%), госпітальної летальності (1,9%), виживаності (96,2%) та свободи від повторних втручань (66,1%) при віддаленому спостереженні $4,6 \pm 2,5$ р. Ендоваскулярні операції покращували тривалість та якість життя при критичних та важких вроджених вадах серця, що вмирають без хірургічного лікування в 50-80% випадків протягом першого року життя. Доведено, що рентгенендоваскулярна корекція вроджених вад серця у немовлят є безпечною альтернативою для хворих, класичний хірургічний підхід у яких пов'язаний з вищим ризиком летальності та ускладнень.

Вперше в Україні, на основі доказового дослідження частоти і структуру ендоваскулярних втручань у стаціонарних хворих першого року життя з ВВС: розроблена тактика прийняття рішень та вдосконалена техніка РЕВ процедур, науково обґрунтовані переваги та недоліки ендоваскулярних методів в порівнянні з альтернативними хірургічними операціями, виконаними на першому році життя пацієнта; переглянуті та уточнені покази до ендоваскулярних втручань у немовлят, на основі аналізу морфо-функціональних особливостей ВВС і результатів їх хірургічного лікування; досліджені результати ендоваскулярних операцій у немовлят з урахуванням адаптації серцево-судинної системи до нових умов гемодинаміки; науково обґрунтовані

діагностичні і прогностичні критерії ефективності ендovasкулярних втручань при ВВС у дітей першого року життя; розроблені вдосконалені та впроваджені нові ендovasкулярні методи оптимізації системної та легеневої циркуляції у немовлят з вадами серця. Результати роботи можуть бути прикладом та основою прийняття тактичних та технічних рішень при казуїстичних анатомічних формах серцевої патології які не увійшли в дану роботу.

Виконана робота є першим науковим обґрунтуванням та впровадженням сучасної теоретико–методологічної парадигми лікування ВВС рентгенендоваскулярними методами у дітей першого року життя, ефективність якої підтверджена великим клінічним досвідом.

Ключові слова: вроджена вада серця, ендovasкулярне лікування, перкутанні втручання, новонароджені, немовлята.

SUMMARY

Maksymenko A.V. Percutaneous interventions for congenital heart defects in infants. – 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 - medical sciences). - The State Institution “Scientific-Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the MH of Ukraine”. Kyiv, 2019.

This thesis contains a theoretical grounding and practical solution for a highly relevant scientific medical problem of evidence-based application and improvement of percutaneous interventional procedures for treatment of cardiovascular disorders in infants. The work is the first local Ukrainian study devoted to the comprehensive analysis of interventional treatment in congenital heart defects in children of the first year of life. It aims to reduce infant mortality and improve demographic indicators in Ukraine through the application of scientifically based treatment methods in patients of the youngest age group, confirming its high relevance.

The work is based on the study of conventional, new and original percutaneous methods that were used for the treatment of 784 children of the first year of life with common and rare CHD over the period from 2005 to 2017. Patients were divided into groups depending on the intervention and heart defects: balloon pulmonary valvuloplasty for pulmonary stenosis (n=238), pulmonary atresia with intact ventricular septum (n=41) and tetralogy of Fallot (n=121); balloon valvuloplasty for aortic stenosis (n=76); balloon angioplasty for aortic coarctation (n=259) and distal pulmonary artery stenosis (n=10); arterial duct stenting (n=11); arterial duct closure (n=12); static balloon atrioseptostomy (n=12). The average follow-up period covered 4.6 ± 2.5 years.

The role and place of interventional procedures in the surgical treatment of infants with the CHD was investigated for the first time. The results showed that interventional cardiology is a separate area for treatment of congenital heart defects. It was used in 22% of all cardiac surgery in children of different age groups and 38% in newborns. The main part of percutaneous procedures in infants falls on balloon angioplasty and valvuloplasty (65%) and atrioseptostomy (31%). The mortality rate (0.78%) of percutaneous procedures for CHD in children of

different age groups is justified in comparison with the threats of the underlying disease. However, the high risk of mortality in children of the first year of life (1.3%) and newborns (2.3%) needs to be studied with the goal of further improving the quality and safety of percutaneous interventions in this group.

The existing and implemented new, endovascular correction methods of systemic and pulmonary circulation in infants with CHD have been analyzed and improved. Optimization of diagnostic catheterization, clear definition of indications for interventions, development of new patented technical solutions for procedure, optimization of perioperative management allowed to achieve effective morphofunctional repair of defects, including for cases previously unattainable for percutaneous treatment. New methods of arterial duct stenting, palliative balloon valvuloplasty for tetralogy of Fallot and static balloon atrioseptostomy have been developed and introduced for the first time in the cardio-surgical practice of Ukraine. This has created an effective and safe alternative treatment approach to more traumatic and risky conventional surgery of CHD.

Adaptive mechanisms of the cardiovascular system after the percutaneous treatment of the CHD in infants were determined. Balloon valvuloplasty and angioplasty led to an enlargement of the artery lumen or valve opening, reduction in post-load of the corresponding ventricle and to a favorable remodeling of the structures of the heart. After repair of aortic coarctation and aortic stenosis, left ventricle volume improved in 94.5% and its contractive function restored in 96.1% of cases. Opening of blood flow through atretic or stenosed pulmonary valve allowed to reach biventricular circulation in 94-99.6% of patients due to growth of the right heart structures, regression of right ventricular hypertrophy and infundibular stenosis. Stenting of the arterial duct and balloon pulmonary valvuloplasty as palliative operations in a tetralogy of Fallot led to a significant augmentation ($p < 0.001$) of pulmonary blood flow, arterial oxygen saturation, pulmonary artery Nakata index and the left ventricular end-diastolic volume index. All these changes were favorable for further surgical repair.

The short- and long-term results of percutaneous treatment of CHD were studied, taking into account the features of the pathology and the purpose of the interventions. Causes for repeated interventions were identified. The effectiveness for the studied interventional

procedures was in the range between 60% and 100%: for stenting of an arterial duct in cyanotic heart defects - 100% success; balloon angioplasty of aortic coarctation - 95%; pulmonary stenosis valvuloplasty - 93,7%; static balloon atrioseptostomy -75% and isolated distal congenital pulmonary artery stenoses balloon angioplasty (60%); for other interventional procedures - over 85%. Pulmonary stenosis balloon valvuloplasty, arterial duct stenting and closure of the arterial duct were not associated with mortality. The highest risk procedure with 10% mortality was pulmonary angioplasty for isolated distal stenosis. In the group of interventions aimed at the final correction of defects survival rate exceeded 90% during the observation period of 6.1 ± 3.3 years. Freedom from reoperations varied from 35.9% to 100%, depending on the anatomy of the defect and the completeness of the correction. Closure of the arterial duct and balloon valvuloplasty of the pulmonary stenosis provided high survival (100%) and freedom from repeated operations (87.9-100%). Balloon valvuloplasty of the atretic pulmonary valve was associated with low freedom from reoperation rate - 35.9% due to secondary hypoplasia of the right ventricular structures and residual obstruction, but ensured high survival rates of 92.7% and the achievement of biventricular circulation. After balloon plasty for aortic stenosis, the survival rate of newborns was 85.1%, and older infants - 96.6%; freedom from reoperation in newborns - 59.3%, and in older infants - 79.1%. After the aortic coarctation balloon angioplasty overall survival was 97%, and freedom from reintervention of 33.1% in newborns and 53.2% in older infants due to high proliferative activity of tissues in the region of narrowing. Unsatisfactory rates of freedom from re-interventions (44.4%) and survival (90%) after balloon angioplasty for pulmonary artery peripheral stenosis indicated presence available tools imperfection that require new medical and engineering solutions. Based on these data, age groups and diagnoses were identified, in which radical endovascular surgery can be considered as a final or palliative method of correction.

The role of palliative interventional procedures in the staged treatment of CHD was investigated. Percutaneous procedures performed as a palliative stage of treatment were effective and allowed achieving the planned next stage of treatment of defects without additional interventions in over 75% of cases. Palliative balloon valvuloplasty for tetralogy of Fallot allowed to postpone the next stage of surgical correction for an average of 148

days, to avoid early cardiac surgery in 92.6% of cases and to reach surgery for total repair of defect in 79% of patients on average over 162 days. After stenting the arterial duct, 18% of patients needed surgery to enrich the pulmonary blood flow within 5 - 24 months. Static balloon atrioseptostomy allowed to avoid surgical septostomy in 75% of cases during 20 ± 16.6 months. Palliative percutaneous interventions allowed to increase significantly the duration and quality of life of most infants who were subject to multi-stage treatment.

Diagnostic and prognostic criteria for the effectiveness of interventions in the CHD in infants have been developed. For prognosis of the results of endovascular operations, factors that significantly ($p < 0.05$) increase the risk of suboptimal outcome and reoperation in infants with congenital heart defects were identified. The greatest effect (OR from 0.032 (0.005-0.193) to 18.396 (2.353-14.830)) had the following characteristics: patient's age, degree of hypoplasia of heart structures and great arteries, dysplastic changes in heart valves, nature of vessel narrowing, size of interatrial communication, residual gradient after dilatation and its alteration in follow up, postoperative level of arterial oxygen saturation, concomitant genetic pathology. Based on the systematic evaluation of these factors, prognostic mathematical models were created for the first time. They help to optimize treatment tactics through the possibility of predicting short- and long-term results of interventions with high sensitivity (79.9-98.3%), specificity (79.6-82.5%), overall accuracy (79.7-94.0%).

As a result of the performed research, the methodological concept of evidence-based catheterization and prediction of interventional treatment results of common congenital heart disease was developed and introduced into clinical practice. An important role and place of interventional cardiology in the staged cardiac surgery of infants with CHD, as well as advanced techniques of endovascular procedures were identified. Advancements in the technique of percutaneous procedures allows to improve the quality and efficacy of CHD repair with optimal results (91.6%), hospital mortality (1.9%), survival (96.2%) and freedom from reinterventions (66,1%) during follow up period $4,6 \pm 2,5$ years. The interventions improve the duration and quality of life in critical and severe congenital heart defects that die without surgical treatment in 50-80% of cases during the first year of life. Interventional

cardiology in treatment of congenital heart defects in infants is a safe alternative for patients which are at high risk in classical surgical approach.

In consequence of evidence-based study of the frequency and structure of percutaneous interventions in infants with CHD for the first time in Ukraine: tactics of decision making developed; technique of percutaneous procedures improved; advantages and disadvantages of interventions in comparison with classical surgical operations scientifically grounded; taking into account the morpho-functional features of CHD and treatment results, indications for endovascular interventions in infants have been reviewed and refined; considering the adaptation of the cardiovascular system to the new conditions of hemodynamics, the results of endovascular operations in infants are investigated; diagnostic and prognostic criteria for the effectiveness of percutaneous interventions in CHD in infants scientifically substantiated; new endovascular methods for optimizing systemic and pulmonary circulation in infants with heart defects have been developed and implemented. The results of the work can serve an example and the basis for the adoption of tactical and technical solutions for rare forms of cardiac pathology that are not included in this work.

The performed work is the first scientific grounding and implementation of the modern theoretical and methodological paradigm of the treatment of CHD in infants, the effectiveness of which is confirmed by extensive clinical experience.

Key words: congenital heart defect, endovascular treatment, percutaneous intervention, newborns, infants.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.

1. Бабляк О, Ялинська Т, Куркевич А, Максименко А, Руденко Н, Ємець І. Атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки та великими аорто-легеневими колатеральними артеріями: діагностика і лікування. Лікарська справа. 2014;5-6:94-97.
2. Мотречко О, Максименко А, Кузьменко Ю, Радченко М, Руденко Н. Ефективність статичної балонної атріосептостомії для корекції гемодинаміки при складних природжених вадах серця. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2017;3:23-29.
3. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Радченко М, Мотречко О. Аналіз анатомо-фізіологічних особливостей правих відділів серця у дітей зі стенозом клапана легеневої артерії, що впливають на ефективність балонної вальвулопластики та підвищують ризик проведення повторних втручань. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2018;3(22):26-33.
4. Бойко Е, Руденко Н, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Максименко А, Емец І. Хирургическое лечение атрезии легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой. Современная педиатрия. 2013;6(54):160-163.
5. Максименко А, Кузьменко Ю, Мотречко О, Богута Л, Бойко О, Довгалюк А. Стентування відкритої артеріальної протоки, як етап паліативного лікування, при вроджених вадах серця з дуктусзалежним легеневим кровотоком. Современная педиатрия. 2014;6(54):160-163.
6. Чорненька Є, Максименко А, Романюк О. Використання аутоперикарду для пластики стулок аортального клапана у новонароджених і немовлят. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;2(8):58-62.
7. Чорненька Є, Максименко А, Кузьменко Ю, Куркевич А. Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених. Современная педиатрия. 2018;4(92):65-68.

8. Максименко А, Кузьменко Ю, Радченко М, Довгалюк А, Вітовська О. Результати балонної вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії в пацієнтів першого року життя. Український кардіологічний журнал. 2018;2:50-56.

9. Максименко А, Шипов Д, Мотречко О, Кузьменко Ю, Довгалюк А. Реінтервенції в пацієнтів з атрезією легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою після перфорації клапана легеневої артерії. Шпитальна хірургія. 2018;2(82):24-30.

10. Максименко А, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Мотречко О, Руденко Н. Вплив балонної дилатації легеневого стенозу на ріст гілок легеневої артерії у пацієнтів з тетрадою Фалло. Хірургія дитячого віку. 2018;2(59):41-45.

11. Кузьменко Ю, Максименко А, Бойко О, Довгалюк А, Романюк А, Руденко Н. Повторные вмешательства после балонной вальвулотомии критического аортального стеноза в новорожденности. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2011;19:258-260.

12. Кузьменко Ю, Максименко А, Довгалюк А, Артеменко Є, Романюк О, Бойко О. Балонна вальвулотомія критичного аортального стенозу в новонароджених. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:291-294.

13. Бойко Е, Руденко Н, Довгалюк А, Максименко А, Емец И. Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой: эндоваскулярный и хирургический методы лечения. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013;21:52-56.

14. Бойко Е, Руденко Н, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Максименко А, Емец И. Эхокардиографические критерии успешной бивентрикулярной коррекции атрезии легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2014;22:34-38.

15. Максименко А, Мотречко О, Богута Л, Довгалюк А, Кузьменко Ю. Стентування відкритої артеріальної протоки як етапу лікування вроджених вад серця

з незливними гілками легеневої артерії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:114-123.

16. Чорненька Є, Руденко Н, Максименко А, Ємець І. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2:67-69.

17. Бородінова О, Максименко А, Кузьменко Ю, Куркевич А. Рентгенендоваскулярна балонна ангіопластика ізольованої коарктації аорти у немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3:62-66.

18. Кузьменко Ю, Максименко А, Довгалюк А, Радченко М, Мотречко О, Руденко Н. Усунення стенозів легеневої артерії після радикальної корекції тетради Фалло за допомогою ендоваскулярної методики. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;2(28):53-55.

19. Радченко М, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Максименко А, Руденко Н. Власний досвід діагностики та лікування коронарно-серцевих фістул. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;3(29):53-55.

20. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Мотречко О, Вітовська О. Перший досвід перфорації клапана легеневої артерії з одномоментним стентуванням артеріальної протоки у пацієнтів з атрезією клапана легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;1(30):85-59.

21. Mykychak Y, Fedevych O, Maksymenko A, Yemets I. Simultaneous arterial switch and totally anomalous pulmonary venous connection repair in a 5-hour-old child, complicated by pulmonary venous stenosis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;24(5):809-810.

Матеріали конференцій (апробація)

22. Boiko O, Maksymenko A, Dovgaliuk A, Kuzmenko Y, Yemets I. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: Single institution experience. Cape Tow: J South African Heart Association Summer; 2013. p. 213.

23. Maksymenko A, Kuzmenko Y, Dovhaliuk A, Motrechko O, Haas N, Lehner A et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus with the Nit Occlud® PDA device in

268 consecutive cases. 7th World Congress of Pediatric Cardiology & Cardiac Surgery. 2017. p. 84.

24. Максименко А. Безпосередні та віддалені результати балонної вальвулопластики у немовлят з клапанним стенозом легеневої артерії. Конференція молодих вчених, збірник матеріалів конференції молодих вчених. Київ; 2018. с. 17-18.

Патенти.

25. Максименко А, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Бойко Е, Ємець І. Спосіб проведення легеневої вальвулопластики при атрезії легеневої артерії. UA; 80222, 10: 27.05.2013.

26. Максименко А, Кузьменко Ю, Богута Л, Бойко О, Бабляк О, Мотречко О et al. Спосіб проведення стентування відкритої артеріальної протоки. UA; 99445, 11: 10.06.2015.

27. Максименко А, Юрченко О, Кузьменко Ю, Богута Л, Мотречко О. Спосіб хірургічної корекції стенозу легеневих вен. UA; 102099, 19: 12.10.2015.

28. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Ємець І, Радченко М, Сафонов В et al. Спосіб перкутанного видалення пошкодженого при ендоваскулярному втручанні балон-катетера. UA; 122301, 24: 26.12.2017.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
SUMMARY	8
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.	13
ЗМІСТ	17
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	22
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1. РОЛЬ І МІСЦЕ МЕТОДІВ ІНТЕРВЕНЦІЙНОЇ КАРДІОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ ВВС У НЕМОВЛЯТ	32
1.1. Рівень захворюваності на вроджені вади серця - проблема вітчизняної системи охорони здоров'я	32
1.2. Історія і сучасний стан рентгенендоваскулярної хірургії.....	37
1.3. Сучасна парадигма дитячої інтервенційної кардіології.....	44
1.3.1. Діагностична катетеризація серця і судин.....	44
1.3.2. Транскатетерні коригуючі хірургічні втручання.....	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	69
2.1. Матеріал дослідження.....	69
2.1.1. Стандартні принципи відбору хворих для рентгенендоваскулярних хірургічних втручань при вроджених вадах серця.....	71
2.2. Методи дослідження	72
2.2.1. Загальноклінічні і інструментальні методики досліджень	72
2.2.2. Метод комплексної ехокардіографії	72
2.3. Загальні принципи виконання рентгенендоваскулярних досліджень та рентгенхірургічних процедур у новонароджених з вадами серця.....	73
2.4. Методи статистичної обробки	79
РОЗДІЛ 3. РОЛЬ І МІСЦЕ РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ВТРУЧАНЬ В ЛІКУВАННІ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ	81

РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ ПРИ ВВС У НЕМОВЛЯТ	86
4.1. Балонна вальвулопластика легеневої артерії при стенозі клапана легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	86
4.1.1. Загальна характеристика спостережень.....	86
4.1.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні балонної легеневої вальвулопластики при стенозі легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	92
4.1.3. Методика балонної легеневої вальвулопластики при стенозі легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	94
4.1.4. Результати балонної легеневої вальвулопластики при стенозі легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	100
4.1.5. Висновки до підрозділу балонної вальвулопластики при стенозі легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	116
4.2. Балонна вальвулопластика легеневої артерії при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	118
4.2.1. Загальна характеристика власних спостережень балонної вальвулопластики легеневої артерії при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	118
4.2.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні балонної легеневої вальвулопластики при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	121
4.2.3. Методика балонної вальвулопластики легеневої артерії при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	124
4.2.4. Результати балонної вальвулопластики при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	131

4.2.5. Висновки до підрозділу балонної легеневої вальвулопластики при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою	145
4.3. Балонна вальвулопластика легеневої артерії при тетраді Фалло.....	146
4.3.1. Загальна характеристика спостережень.....	148
4.3.2. Метод рентгенодоваскулярного обстеження при проведенні балонної вальвулопластики при тетраді Фалло	152
4.3.3. Методика балонної дилатації стенозу легеневої артерії при тетраді Фалло (стандартні і оригінальні модифікації).	156
4.3.4. Результати балонної вальвулопластики при тетраді Фалло	162
4.3.5. Висновки до підрозділу балонної вальвулопластики при тетраді Фалло	174
4.4. Балонна вальвулопластика при стенозі аортального клапана.....	176
4.4.1. Загальна характеристика спостережень	176
4.4.2. Метод рентгенодоваскулярного обстеження при проведенні балонної вальвулопластики при клапанному аортальному стенозі.....	182
4.4.3. Методика балонної вальвулопластики аортального стенозу (стандартні і оригінальні модифікації)	185
4.4.4. Результати балонної вальвулопластики при аортальному стенозі.	190
4.4.5. Висновки до підрозділу балонної вальвулопластики при аортальному стенозі.....	216

РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ БАЛОННОЇ АНГІОПЛАСТИКИ ПРИ ВВС У НЕМОВЛЯТ	219
5.1. Балонна ангіопластика при коарктації аорти	219
5.1.1. Загальна характеристика спостережень.....	220
5.1.2. Метод рентгенодоваскулярного обстеження при проведенні балонної ангіопластики коарктації аорти	224

5.1.3. Методика балонної ангіопластики коарктації аорти (стандартні і оригінальні модифікації)	227
5.1.4. Результати балонної ангіопластики при коарктації аорти.....	231
5.1.5. Висновки до підрозділу балонної ангіопластики при коарктації аорти..	246
5.2. Балонна ангіопластика гілок легеневої артерії	248
5.2.1 Загальна характеристика спостережень.....	248
5.2.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні балонної легеневої ангіопластики при стенозі легеневої артерії	249
5.2.3. Методика балонної ангіопластики при дистальних стенозах легеневої артерії (стандартні і оригінальні модифікації).....	250
5.2.4. Результати балонної ангіопластики при дистальних стенозах легеневої артерії	251
5.2.5. Висновки до підрозділу балонної ангіопластики при периферійних стенозах легеневої артерії	253
РОЗДІЛ 6. РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ СТЕНТУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ ПРИ ВВС У НЕМОВЛЯТ	254
6.1. Загальна характеристика пацієнтів яким було проведено стентування артеріальної протоки.....	255
6.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні стентування артеріальної протоки.....	257
6.3. Методика стентування артеріальної протоки.....	258
6.4. Результати Стентування артеріальної протоки.....	261
6.5. Висновки до підрозділу стентування артеріальної протоки.....	265
РОЗДІЛ 7. РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЗАКРИТТЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ У НЕМОВЛЯТ	266

7.1. Загальна характеристика спостережень.....	266
7.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при закритті артеріальної протоки	268
7.3. Методика ендоваскулярного закриття артеріальної протоки (стандартні і оригінальні модифікації)	270
7.4. Результати ендоваскулярного закриття артеріальної протоки.....	274
7.5. Висновки до підрозділу ендоваскулярного закриття артеріальної протоки..	277
РОЗДІЛ 8. РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ СТАТИЧНОЇ БАЛОННОЇ АТРІОСЕПТОСТОМІЇ ПРИ ВВС У НЕМОВЛЯТ	278
8.1. Загальна характеристика пацієнтів яким було проведено статичну балонну атріосептостомію.....	278
8.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні статичної балонної атріосептостомії	281
8.3. Методика статичної балонної атріосептостомії (стандартні і оригінальні модифікації)	282
8.4. Результати статичної балонної атріосептостомії.....	284
8.5. Висновки до підрозділу статичної балонної атріосептостомії.....	287
ЗАКЛЮЧЕННЯ	288
ВИСНОВКИ.....	328
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	333
Додаток А. ROC- криві, використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників.	379
Додаток Б. Акти впровадження.	392
Додаток В. Список публікацій здобувача за темою дисертації.....	403

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АК	аортальний клапан
АС	аортальний стеноз
АЛА	атрезія легеневої артерії
АНд	недостатність аортального клапана
БА	балонна ангіопластика
БАКА	балонна ангіопластика коарктації аорти
БАЛА	балонна ангіопластика легеневої артерії
БАВ	балонна аортальна вальвулопластика
БЛВ	балонна легенева вальвулопластика
БАСС	балонна атріосептостомія
ЕХОКг	ехокардіографія
ВТПШ	вихідний тракт правого шлуночка
КА	коарктація аорти
КЛА	клапан легеневої артерії
РЕВ	рентгенендоваскулярний
ТФ	тетрада фалло
ПВМАПШ	подвійне відходження магістральних артерій від правого шлуночка
ВВС	вроджена вада серця
СКЛА	стеноз клапана легеневої артерії
СЛА	системно-легеневий анастомоз
ДМШП	дефект міжшлуночкової перегородки
ДМПП	дефект міжпередсердної перегородки
ВАП	відкрита артеріальна протока
ІМШП	інтактна міжшлуночкова перегородка
КДІ	кінцеводіастолічний індекс
ЛШ	лівий шлуночок
ПШ	правий шлуночок
ЛП	ліве передсердя

Ао	аорта
ЛА	легенева артерія
ПП	праве передсердя
МК	мітральний клапан
ТК	тристулковий клапан
Δp	градієнт тиску

ВСТУП

Актуальність дослідження. Рентгенендоваскулярна (РЕВ) хірургія – відносно новий напрямок сучасної медицини. Від першої катетеризації серця (Форсман, 1929 р), та перших повідомлень про можливість ендоваскулярного лікування захворювань серця (в 50-60 роках), минуло менше людського життя, але прогрес медичних інженерних наук призвів до активного розповсюдження ендоваскулярних методів лікування і дослідження серцево-судинної системи. Потужного розвитку напрямок набув на початку 80-х років з появою інструментарію, адаптованого до перкутанних втручань. В 1984 році було проведено перше втручання при вродженій серцевій патології на території СРСР Пінічкіним Ю.В. – балонна вальвулопластика легеневої артерії [35]. Ендоваскулярні методи в лікуванні вроджених вад серця (ВВС) у дітей віком до 1 року, на території пострадянського простору почали використовувати лише в 90-х роках. В Україні вже стали доступними численні методи паліативної та радикальної корекції ВВС у дітей всіх вікових груп. Особливої уваги заслуговують діти періоду новонародженості та немовлячого віку у зв'язку з підвищеною тяжкістю вад (частина з яких летальні і не зустрічаються в старших вікових групах), підвищеною складністю виконання втручань та високим ризиком, ускладнень [425, 290]. Окрім цього у новонароджених та немовлят відбуваються зміни гемодинаміки, пов'язані з переходом від фетальної до постнатальної форми циркуляції та адаптація серцево-судинної системи до нових умов кровообігу. Ці зміни гемодинаміки та роботи серцево-судинної системи кардинально відрізняються в залежності від морфо-функціональних особливостей кожної окремої вади [369]. Різноманітні методи РЕВ хірургії в комбінації з великою варіабельністю форм серцево-судинної патології стали причиною недосконалої доказової бази для безпосередньої і прогностичної оцінки результатів, ефективності і безпеки процедур та обґрунтування показів до них та визначення факторів ризику. Обмежену кількість доступних в світових виданнях рекомендацій до проведення ендоваскулярних втручань у дітей з ВВС, особливо немовлячого віку, можна пояснити невеликим досвідом окремих центрів та малою кількістю багатоцентрових досліджень, а також великим розмаїттям уродженої серцевої патології. Основним і чи не єдиним детально опрацьованим документом є

«Покази до проведення серцевої катетеризації та інтервенцій у дітей з патологією серця» видані в 2011 році Американською асоціацією серця, але вони свідчать про велику кількість відкритих питань при ВВС у немовлят, і не торкаються решти проблем рентгенендоваскулярних технологій у даного контингента хворих. Рівень доказовості цих рекомендацій у більшості випадків базуються на основі даних отриманих з одного рандомізованого, пробного чи нерандомізовані дослідження, або на основі консенсусної думки фахівців, щодо конкретних поодиноких випадків дослідження або міркуваннях які спираються на інші стандарти лікування [158]. З цієї причини вони не розглядаються як стандарт, а носять в більшій мірі рамковий, рекомендаційний характер, і для багатьох клінічних ситуацій потребують доказових уточнень, крім того, лікуванню пацієнтів першого року життя, де є суперечливі результати та високий ризик ускладнень, приділено недостатню увагу.

За нашими даними питома вага ендоваскулярних втручань при ВВС сягає 22% від всіх кардіохірургічних операцій; в групі новонароджених цей показник є найвищим і сягає 38%. За даними наведеними у щорічній доповіді МОЗ про стан здоров'я населення України за 2016 р, вроджені вади серцево-судинної системи займають перше місце в групі «Природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії» - частота яких сягає 45,87 на 1000 і має тенденцію до зростання (103% відносно 2012 р.). Екстраполяція статистики США і Європи на вітчизняні демографічні показники дозволяє припустити, що в Україні щороку народжується 4,5-5 тис. дітей з ВВС, з них у 30-40% наявні клінічно виражені та критичні вади серця, які, за відсутності своєчасної діагностики та хірургічного лікування, призводять до смерті протягом першого року життя в 50-80% випадків [11, 38].

Показник малюкової смертності є важливою характеристикою загального стану здоров'я та рівня життя населення країни. З середини XX століття використовується як один з основних показників оцінки рівня життя населення країн. А враховуючи, що питома вага ендоваскулярних втручань в структурі надання кардіохірургічної допомоги немовлятам з вадами серця займає одне з провідних місць, розвиток інтервенційної кардіології шляхом доказового застосування та вдосконалення методів РЕВ корекції порушень кровообігу у немовлят буде сприяти зниженню показника малюкової

смертності та покращенню демографічних показників в Україні. Поняття доказового застосування включає новітню технологію систематичного збору, аналізу, синтезу та застосування якісної наукової медичної інформації, яка дозволяє приймати оптимальні клінічні рішення на користь пацієнта. Добросовісне, точне і свідоме використання кращих результатів клінічних досліджень для вибору лікування конкретного пацієнта. (Наказ МОЗ України № 751 від 28 вересня 2012 року). Це свідчить про необхідність систематизації ендоваскулярних втручань при вроджених вадах серця у немовлят і робить дану наукову працю вкрай актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» та є фрагментом прикладних науково-дослідних робіт: «Ендоваскулярні втручання у дітей, що перенесли кардіохірургічні операції з приводу складних вроджених вад серця», термін виконання 2014-2016 рр., № державної реєстрації: 0114U000792, шифр теми ГК.14.00.183; прикладна НДР «Розробити технології РЕВ лікування складних та критичних вроджених вад серця з вентрикуло-артеріальною обструкцією у дітей першого року життя», термін виконання 2017-2019 рр., № державної реєстрації: 0117U002450, шифр теми ГК.17.00.23.

Мета дослідження: підвищення ефективності кардіохірургічного лікування вроджених вад серця шляхом вирішення проблеми доказового застосування та вдосконалення методів рентгенендоваскулярної корекції порушень кровообігу у дітей першого року життя.

Для досягнення цієї мети були поставлені наступні **завдання:**

1. Дослідити роль і місце рентгенендоваскулярних втручань в хірургічному лікуванні дітей першого року життя з ВВС.
2. Проаналізувати і вдосконалити існуючі, розробити та впровадити нові рентгенендоваскулярні методи корекції системної та легеневої циркуляції у немовлят з ВВС.
3. Визначити механізми адаптації серцево-судинної системи немовлят до нових умов кровообігу після рентгенендоваскулярної корекції ВВС.

4. Дослідити безпосередні результати рентгенендоваскулярного лікування ВВС в залежності від характеристик вади і радикальності втручання.
5. Дослідити віддалені результати радикальних рентгенендоваскулярних операцій при ВВС та визначити причини повторних втручань.
6. Дослідити роль паліативних рентгенендоваскулярних операцій в етапному лікуванні ВВС.
7. Розробити діагностичні і прогностичні критерії ефективності ендоваскулярних втручань при ВВС у дітей першого року життя.
8. Розробити науково-методологічну концепцію оптимізації лікування найбільш поширених ВВС із застосуванням РЕВ у дітей першого року життя.

Об'єкт дослідження: вроджені вади серця у дітей першого року життя.

Предмет дослідження: методи рентгенендоваскулярної корекції ВВС у немовлят.

Методи дослідження: загально-клінічні, ЕхоКГ, рентгенографічні, ехокардіографічні, рентген-ангіографічні, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, гістологічні методи, моніторинг показників центрального та периферичного кровообігу, статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертаційна робота є першим вітчизняним дослідженням, присвяченим повному та всебічному вивченню проблеми рентгенендоваскулярного лікування ВВС у дітей першого року життя.

Дослідження ґрунтується на сучасному клінічному досвіді за період останніх 13 років (2005-2017) із застосуванням найсучасніших методів та засобів рентгенендоваскулярної діагностики і лікування найбільш розповсюджених вроджених вад серця, а також охоплює випадки складних і комбінованих вад серця, які потребували нестандартних, досі не описаних наукових джерел, рішень.

Представлений клінічний досвід рентгенендоваскулярних методів лікування є одним з найбільших в доступній спеціалізованій світовій літературі узагальненням роботи одного лікувального закладу, що свідчить про стандартизовані умови досліджень для всіх представлених випадків.

Вперше досліджені і чітко визначені роль і місце рентгенендоваскулярних методів в хірургічному лікуванні ВВС у дітей 1 року життя. Доведено вагоме значення ендovasкулярних методів лікування в галузі сучасної дитячої кардіохірургії.

Вперше виявлені критерії ефективності транскатетерної анатомічної та гемодинамічної корекції ВВС у немовлят та визначені їх граничні значення, дотримання яких підвищує безпечість втручань, дозволяє прогнозувати динаміку подальшого розвитку вади в ранньому та віддаленому періодах спостереження, а також впливає на можливість повторних операцій.

Вперше, за допомогою сучасних методів статистичної обробки даних, були створені прогностичні моделі, які дозволяють визначити вірогідність субоптимального результату ендovasкулярних операцій при окремих вадах серця, прогнозувати доступну радикальність корекції та потребу в подальших кардіохірургічних інтервенціях на основі передопераційних анатомо-морфологічних характеристик вади.

Вперше в Україні розроблено та впроваджено в клінічну практику метод стентування артеріальної протоки, який дозволяє надавати допомогу дітям з складними та комбінованими вадами серця з високою ефективністю та низьким ризиком. Залучення методики стентування артеріальної протоки в сферу дитячої кардіохірургії відкриває нові можливості надання малоінвазивної допомоги дітям з вадами серця з залежним від артеріальної протоки легенеvim кровоtoком.

Розроблено, впроваджено та вдосконалено метод діагностичної катетеризації при проведенні рентгенендоваскулярних операцій, який направлений на отримання інформації необхідної для планування та оцінки ефективності втручання та визначення подальшої лікувальної тактики.

Розроблено, впроваджено та вдосконалено методики проведення рентгенендоваскулярних втручань при несприятливих для проведення втручання анатомічних особливостях вад серця, з використанням нестандартних рішень описаних вперше.

Вперше в Україні досліджено ефективність статичної балонної атріосептостомії (БАСС) у пацієнтів, проведення класичної процедури Рашкіна у яких було неможливим через анатомічні особливості міжпередсердної перегородки.

Результати впровадження та дослідження вищеназваних розробок опубліковні у періодичних фахових виданнях.

Виконана робота є першим науковим обґрунтуванням та доказовим практичним впровадженням сучасної теоретико–методологічної концепції рентгенендоваскулярного лікування ВВС у дітей першого року життя, ефективність якої підтверджена великим клінічним досвідом.

Практичне значення результатів дослідження. На основі отриманих даних були удосконалені покази до проведення ендоваскулярних втручань у дітей першого року життя. В результаті цих змін в ланці первинних першочергових кардіохірургічних операцій збільшилась питома вага операцій з кращими результатами за рахунок зменшення операцій надто ризикованих, неефективних та неперспективних через потребу в реінтервенціях.

Представлені в роботі вдосконалення стандартних методів ендоваскулярних втручань сприяють підвищенню ефективності, скороченню рентгеннавантаження на пацієнта та персонал, а також зменшенню ризику ускладень пов'язаних з втручанням (Патент на корисну модель №80222, Бюл. №10, 27.05.13, Патент на корисну модель №122301, Бюл. №24, 26.12.17.,).

Впровадження в клінічну практику розробленого методу стентування артеріальної протоки дозволило уникнути ризикованих кардіохірургічних втручань в групі пацієнтів для яких альтернативні хірургічні операції пов'язані з високим ризиком ускладень та летальності. Дозволило отримати позитивні зміни, необхідні для оптимального подальшого лікування пацієнтів.

Було розширено віковий спектр застосування ендоваскулярних методик, за рахунок проведення ендоваскулярного закриття артеріальної протоки у дітей віком до 1 року. Метод ендоваскулярного закриття артеріальної протоки дозволяє уникнути більш травматичної операції, пов'язаної з більш глибоким наркозом та тривалішим періодом післяопераційної реабілітації.

Залучення методики стентування та закриття артеріальної протоки в сферу дитячої кардіохірургії відкриває нові можливості надання малоінвазивної допомоги дітям з вадами серця. Так, завдяки цьому досвіду, вперше в Україні проведено успішне ендоваскулярне закриття гемодинамічно значимих коронаро-серцевих фістул у пацієнтів першого року життя та закриття розширених бронхіальних колатеральних артерій у новонароджених [37, 2].

Рекомендації з післяопераційного ведення пацієнтів після радикальних та паліативних балонних легеневих вальвулопластик сприяли зниженню потреби в проведенні реоперацій в післяопераційному періоді.

Результати роботи можуть бути прикладом та основою прийняття тактичних та технічних рішень при рідких анатомічних формах які не увійшли в дану роботу.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дисертаційної роботи впроваджено в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», у відділеннях хірургії вроджених та набутих вад серця ДУ «Національного Інституту серцево-судинної хірургії АМН України ім. Амосова М.М», відділенні хірургічного лікування ВВС ДУ «Інститут серця МОЗ України», ДУ «ІНВХ ім. В.К. Гусака НАМН України», КЗ «Дніпровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням Максименка А.В. Автор самостійно проведений літературний і патентно-інформаційний пошук, сформульовані мета і завдання дослідження, розроблені основні теоретичні і практичні положення роботи.

Автор самостійно систематизував клінічний матеріал (база даних нараховує 784 хворих, яким були проведені ендоваскулярні втручання в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України») і виконав його всебічне дослідження і аналіз. Дисертант брав безпосередню участь у передопераційній підготовці, оперативному лікуванні і післяопераційному веденні більшості пацієнтів, проводив їх обстеження у віддалених термінах спостереження, самостійно виконав 361 ендоваскулярну операцію 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 безпосередньо дисертантом, з урахуванням особистого 15 річного досвіду рентгенендоваскулярної хірургії. 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: Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Харків, Україна, 2012); 6-ому Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Кейптаун, Південна Африка, 2013); 5-й кКонгрес серцево-судинних хірургів України і Польщі «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Ужгород, Україна 2013р.); XII Форумі з вроджених вад серця з міжнародною участю (Київ, Україна, 2017); III Всеукраїнському з'їзд дитячих кардіологів з міжнародною участю (Київ, Україна, 2017); 7-му Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Барселона, Іспанія, 2017); Конференції молодих вчених (Київ, Україна, 2018).

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 28 робіт: 20 статей у фахових виданнях (10 – індексовані у наукометричних базах), 1 – в іноземному журналі, 3 тези доповідей, 4 патенти на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація побудована за класичним типом та викладена на 407 сторінках машинописного тексту, основний зміст роботи – на 308 сторінках. Складається з анотації, вступу, 8 розділів, заключення, висновків, списку використаних джерел літератури, який містить 441 найменування, 42 з них на кирилиці, 399 на латиниці, та додатків. Роботу ілюстровано 49 рисунками, документовано 51 таблицею, 7 формулами.

РОЗДІЛ 1

РОЛЬ І МІСЦЕ МЕТОДІВ ІНТЕРВЕНЦІЙНОЇ КАРДІОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ ВВС У НЕМОВЛЯТ

1.1. Рівень захворюваності на ВВС - проблема вітчизняної системи охорони здоров'я

За даними «Світової організації охорони здоров'я»: серцево-судинні захворювання очолюють перелік причин смертності: щорічно більше людей помирають від серцево-судинних захворювань, ніж з будь-якої іншої причини [101].

Поширеність ВВС у всьому світі є проблемою, яку кожна країна вирішує відповідно до своїх можливостей, але варіації в частоті виявлення і підходах до надання ефективної допомоги досить різні; однак повний огляд цієї проблеми відсутній.

Науковий огляд 114 робіт, присвячених проблемі ВВС, виконаний Denise van der Linde MSc і співавторами, в 2011 році засвідчив, що ВВС складають майже третину всіх основних вроджених аномалій [422]. Цей систематичний огляд охопив загальну кількість досліджень 24,091,867 народжених живими, серед яких ВВС виявлені у 164 396 осіб. Зазначена загальна поширеність частоти ВВС, яка значно збільшувалася з плином часу: з 0,6 на 1 000 народжених живими у 1930-1934 роках, до 9,1 на 1000 народжених живими після 1995 року. Це можна пояснити зростанням якості діагностичних методів, що сприяло ефективному виявленню вад серця. Протягом останніх 15 років відмічається плато у виявленні патології - 1,35 мільйонам новонароджених з ВВС щорічно. Виявлені значні географічні відмінності. Азія повідомляє про найвищу поширеність ВВС, з 9,3 на 1000 народжених живими (95% ДІ: від 8,9 до 9,7), з порівняно більшою кількістю обструкцій легеневої артерії та меншою кількістю перешкод у вихідному тракті лівого шлуночка. Зафіксована загальна поширеність ВВС у Європі була значно вищою, ніж у Північній Америці (8,2 на 1000 народжених живими [95% ДІ: 8,1 до 8,3] проти 6,9 на 1000 народжених живими [95% ДІ: 6,7 до 7,1]; $p < 0,001$).

За даними міжнародної організації контролю і профілактики ВВС США [127] патологія серця є найбільш поширеними серед вроджених дефектів [202]. ВВС у

Сполучених Штатах діагностуються в 0,8-1% або близько 40 000 народжених на рік [359].

Поширеність (кількість немовлят, що народжуються з дефектом серця в порівнянні з загальною кількістю народжених) деяких ВВС, особливо легких типів, зростає, а поширеність інших типів залишається стабільною. Найбільш поширеними типами вродженої патології серця були дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП), дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП), тетрада Фалло (ТФ) [89, 82].

За даними багатоцентрового дослідження, яке охоплює 139 000 госпіталізацій у 2004 році, вроджені вади склали більше 47,4 випадків на 100 000 народжених [196]. Найвищі сукупні витрати лікувальних закладів були пов'язані із наявністю вроджених аномалій серцево-судинної системи. Вони перевищували половину всіх витрат лікарні на вроджені вади. Вроджені аномалії серця та кровообігу, становили більше третини всіх випадків госпіталізації на вроджені вади та мали найбільшу смертність в лікарнях. У період з 1997 по 2004 роки частота госпіталізації збільшилася на 28,5 відсотків при ВВС. Відсоток серцево-судинних аномалій склав 33,5% від усіх вроджених мальформацій, які стали причиною госпіталізації, з летальністю в цій підгрупі 2,6%, в т.ч.: цереброваскулярні аномалії 2.5% (летальність 1.0%), ТФ 1.8% (2.2%), ДМШП 2.7% (1.6%), ДМПП 6.4% (0.3%), ВАП 1.8% (1.6%), коарктація аорти 1.9% (1.2%). Досить широка послідовна вибірка причин госпіталізації вказує на актуальність проблеми своєчасної діагностики і невідкладного лікування ВВС. Викликає занепокоєння викликає висока летальність від даної патології навіть в країнах з розвинутою економікою і передовими технологіями [196]. Це ще раз підтверджує актуальність даної проблеми для системи сучасної охорони здоров'я в Україні.

Протягом 1999-2006 років в США було зареєстровано 41 494 смертей від ВВС. Вони були або головною причиною смерті або фатально впливали на перебіг основного захворювання. Протягом цього періоду вади серця були названі головною причиною смерті у 27960 хворих. Майже половина (48%) смертей від ВВС виникала саме у віковій групі немовлят [181].

У дослідженні смертності новонароджених США, 4,2% всіх смертей новонароджених були пов'язані з ВВС [346]. Смертність новонароджених з ВВС

найвища на протязі перших 28 днів. Приблизно 97% дітей, народжених з некритичними ВВС, переживають перший рік. Близько 95% немовлят, народжених з некритичної ВВС, доживають до 18 років.) За даними деяких авторів 0,65% народжених мають ВВС (0,13% - критичну ВВС).

Близько 25% дітей з ВВС мають критичну ваду. Діти з критичними ВВС, як правило, потребують хірургічних втручань або інших процедур протягом першого року життя. За даними спостережень Oster M та співавторів за період 1979-2005 рр., на 1 056 541 народжених виявлено 6965 новонароджених з ВВС (в т.ч. 1830 з критичними ВВС). Тривалість виживання протягом одного року становила 75,2% для осіб з критичними ВВС ($n = 1336$) порівняно з 97,1% для некритичних ВВС ($n = 3530$; $P < 0,001$). Поразник виживання протягом першого року життя для немовлят з критичними ВВС покращився з 67,4% за період 1979-1993 років народження до 82,5% за епоху 1994-2005 років ($P < 0,001$). Тривалість виживання протягом року становила 71,7% для немовлят з критичними ВВС, діагностованими у віці до кінця 1 дня від народження, проти 82,5% для тих критичних ВВС, які були діагностовані у віці понад 1 день ($P < 0,001$). За даними цих досліджень існував суттєво вищий ризик 1-річної смертності для немовлят з більш ранніми термінами народження, більш ранньої діагностики та низької ваги при народженні. Однорічне виживання для немовлят з критичними ВВС з часом поліпшується, проте смертність залишається високою [320].

Парадоксальним твердженням вищенаведеної статті є те, що більш пізня діагностика (за допомогою скринінгової пульсоксиметрії) пов'язана з поліпшенням 1-річного виживання. Наведена інформація свідчить про те, що ранні прояви критичних ВВС (до кінця 1 дня після народження), зумовлені більш тяжкою клініко-фізіологічною маніфестацією, є несприятливим прогностичним індикатором. Саме рання діагностика і своєчасна корекція засобами інтервенційної кардіології може радикально вплинути на подальший перебіг захворювання. Більш легкі ВВС діагностуються пізніше тому, що їх клінічні прояви слабші, і це дає надію на тривалішу компенсацію. Однак, терміновість надання допомоги, із використанням всіх наявних ресурсів діагностичної і інтервенційної кардіології є наріжним комнем ефективності лікування.

Цим проблемам присвячена значна частина нашого дослідження. Воно стало можливим завдяки сучасним досягненням серцево-судинної хірургії і інтервенційної кардіології США і Європи. Маючи одну з найстаріших кардіохірургічних шкіл світу, та опанувавши сучасні технології, Україна може пройти цей же шлях в короткий відрізок часу і забезпечити такий же рівень ефективності лікування ВВС. Тому існує гостра потреба систематизації і аналізу діагностичних і лікувальних методів і процедур інтервенційної кардіології. Значний досвід НПМЦДККХ дозволяє це зробити і підняти рівень надання допомоги немовлятам ще на один щабель. Пропонуємо розпочати з порівняння сучасних проблем ВВС за кордоном і в Україні.

Дані були отримані з центральної бази даних Європейського спостереження за вродженими аномаліями для 29 паралельних реєстрів вроджених аномалій у 16 європейських країнах, які охопили 3,3 мільйона пологів у період з 2000 по 2005 рік. Середня частота ВВС становила 8,0 на 1000 народжених, а відносно живонароджених становила 7,2 на 1000 народжених, з незначними коливаннями між країнами. Загальна поширеність «нехромосомних» ВВС складала 7,0 на 1000 народжених, з них 3,6% пологів закінчились перинатальною смертю, 20% ВВС були попередньо діагностовані та в 5,6% вони стали показом до передчасного переривання вагітності. Важкі «нехромосомні» ВВС (тобто, за винятком ДМШП, ДМПП, а також СКЛА) спостерігалися у 2,0 на 1000 народжених, з них у 8,1% померли перинатально, 40% були діагностовані пренатально, а 14% призвели до передчасного штучного переривання вагітності. Діапазон частоти передчасного переривання вагітності відносно пренатально діагностованої ВВС в різних країнах коливається від 0% до 32%.

Щорічно в Європейському Союзі може налічуватись 36 000 дітей з ВВС, які народжуються живими, і 3000 «мертвонароджених» з діагнозом ВВС, в тому числі через штучне переривання вагітності, через загибель плоду або ранню смерть новонароджених. Інвестування в первинну профілактику та патогенетичні дослідження має важливе значення для зменшення цього тягаря, а також для подальшого покращення кардіологічної допомоги на всіх етапах життя [140].

У дітей віком від 0 до 17 років поширеність хвороб системи кровообігу дорівнювала 33,75 на 1000 (що складала 87,69% від аналогічних показників 2012 р.), захворюваність у 2016 р. – відповідно 7,85 на 1000 (75,41% відносно 2012 р.).

У дітей віком від 0 до 6 років поширеність хвороб системи кровообігу дорівнювала 12,14 на 1000 (що складала 86,65 % від аналогічних показників 2012 р.), захворюваність у 2016 р. – відповідно 4,19 на 1000 (80,58% відносно 2012 р.).

У структурі поширеності хвороб серед дітей віком 0–6 років провідні рангові місця займають хвороби органів дихання (перше рангове місце), хвороби шкіри та підшкірної клітковини (друге рангове місце), деякі інфекційні та паразитарні хвороби (третє рангове місце), хвороби ока та його придаткового апарату (третє рангове місце), хвороби органів травлення (четверте рангове місце), хвороби крові і кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму (3,37%, п'яте рангове місце). Останні місця у 48 структурі поширеності хвороб серед дітей віком 0–6 років посідають новоутворення, симптоми, ознаки та відхилення від норми, що виявлені при клінічних та лабораторних дослідженнях, не класифіковані в інших рубриках, розлади психіки та поведінки (0,92%). (с.48-49) У віці від 0 до 6 років поширеність хвороб системи кровообігу дорівнювала 12,14 на 1000, займаючи передостаннє місце у цьому рейтингу.

У структурі захворюваності дітей першого року життя у 2016 р., як і в попередні роки, перше місце посіли хвороби органів дихання (57,54%), друге – окремі стани, що виникають у перинатальному періоді (9,16%), третє – хвороби крові й кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму (4,74%), наступні місця – хвороби шкіри та підшкірної клітковини, хвороби нервової системи, хвороби органів травлення, хвороби ока та його придаткового апарату. ВВС займають перше місце в групі «Природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії» - частота яких сягає 45,87 на 1000 і має тенденцію до зростання (103% відносно 2012 р.). [42]

У цілому по світі та в Україні зокрема ВВС у структурі вроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень посідають перше місце, що становить близько 30% питомої ваги в цій групі [3]. У літературі описано понад 100 спадкових і хромосомних захворювань, які поєднуються з ВВС і погіршують прогноз перебігу захворювання й життя [4].

Загалом синдромальна патологія спостерігається в 6–36% хворих із ВВС. Моногенна етіологія ВВС доведена у 8% випадків; близько 90% ВВС є наслідком багатфакторного впливу поєднання генетичної схильності та дії зовнішнього середовища [36].

Оскільки у вітчизняних офіційних джерелах, нажаль, відсутня статистика захворюваності і поширеності ВВС, які є об'єктом нашого дослідження, наближені до реальних показники захворюваності на ВВС можна отримати шляхом екстраполяції статистики США і Європи на вітчизняні демографічні показники. Такий перерахунок дозволяє припустити, що в Україні народжується 4,5-5 тис. дітей з ВВС, з них у 30-40% наявні клінічно виражені та критичні вади серця, які, за відсутності своєчасної діагностики та хірургічного лікування, призводять до смерті протягом першого року життя в 50-80% випадків [11, 38]. Отже, тяжкий перебіг захворювання, виникнення незворотних ускладнень, що інвалідизують дитину, висока смертність визначають актуальність раннього виявлення ВВС, точної топічної діагностики й своєчасного хірургічного лікування.

Не дивлячись на те, що серцево судинні захворювання, у дітей перших років життя, серед інших хвороб посідають передостанні місця у рейтингу поширеності і захворюваності – вони мають драматичний вплив на дитячу смертність. Тому потребує особливої уваги проблема систематизації ВВС пов'язаних з РЕВ діагностичними і лікувальними заходами, за критерієм їх взаємної відповідності, для підвищення ефективності корекції і скорочення термінів від народження до виявлення серцево-судинної вади. Вирішенню цієї важливої проблеми будуть присвячені наступні розділи даної роботи.

1.2. Історія і сучасний стан рентгеноваскулярної хірургії

Метод ендоваскулярної кардіохірургії полягає в проведенні діагностичних та лікувальних втручань на серці і судинах черезшкірним доступом, з використанням специфічного інструментарію під контролем променевих методів візуалізації. Це відносно молодий напрямок сучасної медицини, стрімкий розвиток якого припадає на останнє століття. Зародженням серцевої катетеризації відбулось ще за часів Stephen Hale., в 1711 році, йому вдалося задокументувати тиск в камерах серця живого коня за

допомогою латунних трубок встановлених через югулярну вену та сонну артерію в лівий та правий шлуночки серця [191].

В 1895 г. W. Roentgen відкрив невідомі до того часу промені, котрі назвав X-променями [67, 98]. В 1895 році Вільгельм Рентген зробив перший рентгенівський знімок, що відобразив каблучку на левій руці своєї дружини Бerti, який приніс йому світову славу. Слід зазначити, що першовідкривачем катодних «X-променів» був українець за походженням, проф. І.П.Пулуй ректор Німецької вищої технічної школи в Празі [340, 339, 80, 135]. Ці публікації є одними з перших, чи навіть перші, де X-випромінювання названо «рентгенівським» [419].

Перша катетеризація серця людини була виконана в 1929 році W. Forssmann [166, 165, 167, 281]. Він вперше задокументував рентгенограмою грудної клітки сечовий катетер встановлений через вену руки в праве передсердя власного серця. Проте його інновація не була оцінена протягом наступного десятиріччя аж доки метод не був впроваджений в клінічну практику в 40-х роках лікарями A.Cournand та D.Richards [122, 121, 128].

Першою в світі ендоваскулярною операцією була легенева вальвулотомія у десятимісячної дитини, яку здійснив V. Rubio-Alvarez з співавторами в 1953 році [368]. Операція була проведена за допомогою сечового катетера з закріпленням на його кінці дротом. Широкого розповсюдження в клінічній практиці метод здобув після публікацій Semb і колег в 1979 та Kan і колег в 1982, які представили результати вдосконаленої методики з використанням спеціальних балон-катетерів [219]. Також ця операція була першим ендоваскулярним втручанням при ВВС, проведеним на території Радянського Союзу, в Інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова Юрієм Володимировичем Панічкіним в 1984 році [35, 34].

У 1964 р С. Dotter і М. Judkins під час аортографії у хворого зі стенозом ниркової артерії ненавмисно пройшли провідником через оклюзію клубової артерії [142]. Після чого провели бужування оклюзованої ділянки катетерами зростаючого діаметру, відновивши кровоток в судині. Широкого розповсюдження методи перкутанної ангіо- та вальвулопластики зазнали після поява балон-катетерів для дилатації. В 1979 році В. Semb з співавторами а в 1982 Kan і колеги представили результати перших успішних

спроб вальвулопластики стеноза клапана легеневої аретрії (СКЛА) за допомогою балон-катетерів [384, 219]. Починаючи з 80-х років метод балонної дилатації знайшов широке застосування при лікуванні клапанного стенозу аорти, стенозах легеневих артерій, легеневих та порожнинних вен, мітральному стенозі, коарктації аорти (КА) та рекоарктації аорти, системно-легеневих анастомозів та інш. [305, 145, 263, 394, 264, 416, 317]. На сьогодні – балонна пластика часто є методом вибору при наданні допомоги пацієнтам з ВВС.

Одним з найвизначніших досягнень в дитячій інтервенцій кардіології стала БАСС проведена в 1966 році W. Rashkind та W. Miller в США [355]. Після успішних спроб атріосептостомії у цуценят, втручання було проведене трьом новонародженим з транспозицією магістральних артерій.

В 1967 році W. Porstmann та співавтори вперше в світі використали катетерну техніку для закриття ВАП [50]. В 1976 році T. King і N. Mills повідомили про перший досвід транскатетерного закриття ДМПП у людей [229]. Після багатьох років вдосконалення та розробки нових систем для оклюзії, методики перкутанного закриття септальних дефектів та аномальних судин почали широко використовувати в сучасній дитячій кардіохірургії.

Наступний етап розвитку галузі пов'язаний з початком використання в клінічній практиці пристроїв придатних для транслюмінальної імплантації. Результати клінічного випробування з використання периферичних стент-систем в наданні допомоги пацієнтам зі стенозами гілок ЛА та системних вен опубліковані в 1991 Singer M та в 1993 рр. O'Laughlin M зі співавторами [394, 318]. Також, на початку 90-х років, почали використовувати стенти при корекції КА [147]. Методики залишаються актуальними і на сьогоднішній день завдяки добрим безпосереднім та віддалені результатам стентування при ВВС у пацієнтів старшої вікової групи [206, 387, 257].

З 2000 року, завдяки розвитку малоінвазивних втручань, з'явилися публікації про успішний досвід протезування та пластики клапанів серця. В 2000 році Bonhoeffer P та співав. в журналі «Lancet» представили перший випадок успішної імплантації клапановмісного стенту пацієнту з дисфункцією кондуїта [86]. В 2002 році Lutter G. та співавтори опублікували перший досвід з транслюмінального імплантування АК людині

[270]. В 2003 та в 2005рр. почали з'являтися повідомлення про успішну малоінвазивну анулопластику та пластику МК, яка принципово нагадувала пластику по Альфієрі [129]. Не менш значимими досягненнями інтервенційної кардіології були успішні спроби втручань у плодів з ВВС, які дозволяли корегувати внутрішньоутробні порушення гемодинаміки та створювали більш сприятливі умови до постнатального лікування таких складних вад як гіпоплазія лівих відділів серця, критичний АС, атрезія легеневої артерії (АЛА) з інтактною міжшлуночковою перегородою (ІМШП) та інші. [282, 233].

Протягом останніх десятиріч відбулися значні зміни в структурі ендоваскулярних втручань, які відображались у зменшенні діагностичних та збільшенні лікувальних інтервенцій. Поява нових високоінформативних неінвазивних діагностичних методів дозволили зменшити кількість ризикованих інвазивних діагностичних катетеризацій. Тісна співпраця ендоваскулярних хірургів з біомедичними інженерами дозволили вдосконалити інструментарій та розробити нові пристрої та імпланти для лікування вад серця. Це дозволило значно розширити покази до ендоваскулярних операцій, збільшити їх ефективність та зменшити ризик. Завдяки високій ефективності, низькому ризику, мінімальній травматизації, відсутності потреби в глибокому наркозі та гемотрансфузії, коротшому періоду реабілітації перкутанні операції стали втручаннями вибору при багатьох вадах серця.

В таблиці 1.1. наведені основні етапи запровадження транскатетерних ендоваскулярних операцій для корекції ВВС.

Підсумок історичних здобутків, характеристика сучасних трендів та перспектива подолання ВВС наведені в статті John K. Triedman опублікованої в 2016 році, основні висновки якої наведені нижче [415].

Педіатрична серцево-судинна медицина та хірургія є бенефіціарами довгого, золотого століття стрімкого творчого прогресу в хірургії, інтервенційної кардіології, інтенсивної терапії, захисту та збереження міокарда. У 1970-х і 1980-х роках смертність від ВВС була настільки велика, що практично кожне технічне нововведення призводило до суттєвого позитивного впливу на тривалість життя та ефективність лікування, а покоління інтервенційних кардіологів і практикували в умовах безперервного, швидкого розвитку своєї галузі.

Таблиця 1.1.

Історичні етапи становлення інтервенційної кардіології ВВС

Діагноз	Рентгенендоваскулярна процедура		
	1950-69 роки	1970-89 роки	1990-2009 роки
Стеноз легеневого клапана	1956 Rubio & Limon Техніка зворотної тракції через клапан	1982 Kan та ін. Балонна вальвулопластика	АЛА з ІМШП: 1991 Latson перфорація клапана дротом 1991 Oureshi та ін. лазерна перфорація клапана 1993 Hausdorf радіочастотна перфорація
Аортальний стеноз		1984 Lababidi та ін. балонна вальвулопластика 1986 Lababidi та ін. балонна вальвулопластика критичного АС 1987 Choy та ін. балонна вальвулопластика у дітей	1991 Maxwell та ін. фетальна аортальна вальвулопластика
Коарктація аорти		1982 Singer та ін. ангіопластика аорти у новонародженого	1991 O’Laughlin та ін. непокритий металевий стент 1999 Gunn та ін. вкритий PDE стент
Відкрита артеріальна протока	1966 Porstmann айвалонна емболізація у старших дітей і дорослих	1976 Rashkind – техніка застосовується у дітей і немовлят	1992 Cambier застосував пружинку для закриття протоки 1998 Masura та ін. застосування технології “Amplatzer” для закриття протоки одним імплантом 2007 Wilson та ін. закриття протоки у дуже маленьких недоношених дітей. 2008-2013 – розвиток засобів закриття протоки
Дефект міжпередсердної перегородки		1988 Lock та ін. закриття післяінфарктних та післяопераційних дефектів	1999 Thanopoulos та ін. закриття м’язового дефекту. 2002 Hijazi та ін. закриття перимембранозного дефекту

Діагноз	Рентгенендоваскулярна процедура		
	1950-69 роки	1970-89 роки	1990-2009 роки
Легеневий клапан			2000 Bonhoeffer та ін. імплантація легеневого клапана. 2010 Boone та ін. клапан Edvards Sapien
Гіпоплазія лівих відділів серця; обструкція вихідного тракту правого шлуночка			1992 Gibbs та ін. стент ВАП при АЛА 1993 Gibbs та ін. бандаж ЛА, БАСС, стентування ВАП при гіпоплазії лівих відділів серця 1997 Gibbs та ін. стент для вихідного тракту правого шлуночка 2005 Galantowicz та ін. HLHS паліативна програма
Дефект міжпередсердної перетинки	1972 King & Mills	1983 пристрій Rashkind для міжпередсердної перетинки	1990 Rome та ін. пристрій Clsmshell 1993 Das та ін. пристрій з кутовим крилом, що самоцентрується 1997 Masura та ін. Септальний окклюдер Амплатцера.
Стеноз легеневих вен		1984 Lock та ін. балонна ангіопластика	1991 O'Loughin та ін. стентування
Стеноз легеневої артерії		1984 Rocchini та ін. балонна ангіопластика	1991 O'Loughin та ін. стентування 1999 Schnaider та ін. ангіопластика ріжучим балоном 2005 Seal та ін. ангіопластика ріжучим балоном

Прогрес у наступному десятилітті забезпечить подальше розповсюдження технологій, необхідних для лікування загальних та простих варіантів ВВС, підвищення надійності операцій та втручання, пом'якшення довготермінових хронічних захворювань, та, за можливості, персоніфіковане лікування на основі доказової медицини. Очікується, подальше поліпшення у виживанні пацієнтів з рідкісними проблемами, які наразі важко піддаються лікуванню за допомогою сучасних підходів.

Поява нових технологій, спрямованих на розвиток педіатрії, підвищить виживання пацієнтів з ВВС.

Генетична та епігенетична інформація буде використовуватися все частіше, щоб індивідуалізувати лікування хворих на ВВС, виявляти ризики серед членів сім'ї. Рівень розвитку тканинної інженерії, вже дозволяє вирощувати нові клапани і судинні структури, використовуючи клітини окремих пацієнтів, і використовується клітинна терапія для поліпшення функції міокарда. Прогрес у методах візуалізації в реальному часі та в галузі робототехніки дозволять отримати більш точні та менш інвазивні підходи до серцево-судинної хірургії, транскатетерної інтервенції та лікування аритмій.

Інформатика та великі бази даних все частіше будуть використовуватися для встановлення високих та надійних стандартів догляду за пацієнтами з ВВС та надання спільних платформ для навчання в режимі реального часу та швидкого тестування гіпотез. Належним чином захищені дані про клінічну практику та результати будуть використовуватися у все більш комплексних та відкритих реєстрах, а клінічні випробування матимуть первинні результати, які вже були зібрані в існуючих базах даних. Вивчення даних та спільні методи дослідження використовуватимуть для отримання цілеспрямованих результатів, орієнтованих на пацієнта, і дозволить швидко розгортати та випробувати нові ідеї. Пацієнти отримають медичну інформацію та допомогу на основі прозорого доступу до орієнтованих на ризик результатів у медичних центрах, а догляд за найбільш складними захворюваннями може стати все більш регіональним. Відповідна, економічно вигідна серцево-судинна допомога дітям з ВВС буде забезпечена за високими стандартами в усіх країнах з різними рівнями прибутку та інфраструктури охорони здоров'я. Групи мультидисциплінарної опіки для людей з ВВС включатимуть спеціалістів з генетики, етики, оцінки якості та економіки охорони здоров'я, вдосконалення медсестринської практики, харчування, реабілітації та паліативної допомоги. Нарешті, ми сподіваємось на збільшення витрат на розробку нових методів лікування. Прогрес у лікуванні все більше буде спрямований проти особистих фінансових витрат пацієнтів та їх сімей, отримавши підтримку всього суспільства [271].

1.3. Сучасна парадигма дитячої інтервенційної кардіології

1.3.1. Діагностична катетеризація серця і судин. Катетеризація і ангіографія змінили лікування дітей з ВВС і значно підвищили безпеку і ефективність хірургічного лікування цієї патології. З вдосконаленням неінвазивних методів діагностики катетеризація перестала бути діагностичним методом вибору в оцінці більшості вад серця. За допомогою ехокардіографії, з високим рівнем достовірності, можна визначити необхідні анатоμο-функціональні особливості вади, які є важливим для успішного і неускладненого кардіохірургічного лікування. У новонароджених і дітей з вадами серця катетеризація з оцінюванням гемодинаміки, а також ангіографія для визначення особливостей анатомії має бути завершена до початку етапу ендоваскулярної операції.

Доступність якісної неінвазивної діагностики є неоднаковою у різних медичних закладах. Тому діагностична катетеризація показана у випадках, коли доступні неінвазивні методи діагностики не надають всієї інформації, необхідної для визначення лікувальної тактики та методики корекції вади. Діагностична катетеризація серця є «останньою інстанцією» для остаточного визначення анатомічних і гемодинамічних особливостей при багатьох найскладніших вадах. Будь-яка діагностична катетеризація може завершитись проведенням ендоваскулярної операції. Тому, можливість переходу від обстеження до ендоваскулярної операції має бути обов'язковою умовою у лікувальному закладі де проводять катетеризацію [73, 344, 410]. У більшості лікувальних установ основні покази до лікувальної катетеризації розроблені емпірично. В опублікованій літературі значно обмежена кількість відповідних проспективних рандомізованих досліджень, що доводять перевагу катетеризації над іншими діагностичними методами. Рекомендації, що до обсягу та оптимальних ангіографій та проекцій при різних вадах серця різняться в кожній окремій установі. Нижче описані певні умови, при яких діагностична катетеризація може бути виправданою [158]:

1. Високошвидкісний і низькошвидкісний кровоток пов'язаний зі стенозом клапанів серця, що призводить до похибки у вимірюванні градієнту тиску за допомогою ЕХОКг методів і не дозволяє визначити лікувальну тактику.

2. Вади при яких є патологія судин з низько швидкісним током крові (вади з однорішлуночковою циркуляцією на різних етапах кардіохірургічного лікування), та при яких неінвазивний підрахунок необхідних показників тиску в камерах серця, судинах та опорі легеневого русла може бути недостовірним [311].

3. У післяопераційних пацієнтів з нетиповим перебігом, яким катетеризація може допомогти у визначенні і лікуванні причин важкого клінічного стану.

4. Залишкові або ятрогенні зміни серцево-судинної системи, пов'язані з хірургічним лікуванням ВВС, для яких неможливо визначити причину або значимість проблеми за допомогою неінвазивних методів.

5. У пацієнтів з АЛА та мультифокальним легеневим кровотоком катетеризація направлена на виявлення та оцінку аорто-легеневих колатералей і визначення діаметру нативних легеневих артерій необхідних для планування етапності та методики хірургічної уніфокалізації. [1, 357, 269].

Катетеризація показана для виявлення і оцінки можливих проблем і ефективності лікування, у пацієнтів, які знаходяться на екстракорпоральній мембранній оксигенації. Також катетеризація виправдана у пацієнтів, які тривалий час знаходяться на штучній вентиляції, а спроби переведення на самостійне дихання є неуспішними через нез'ясовані причини [2].

Катетеризація серця і судин продовжує відігравати значну роль у діагностиці і оцінці вираженості легеневої гіпертензії та опорі легеневих судин, а також оцінці їх реакції на медикаментозне лікування. [303]

Анатомія коронарних артерій при їх аномальному відходженні, а також у пацієнтів з АЛА і ІМШП отримана при катетеризації значно впливає на успішність операції і прогноз для пацієнта. [288, 377]. Коронарна ангіографія проводиться рутинно всім пацієнтам з серцевим трансплантом для визначення вираженості васкулопатії. [231].

Незважаючи на інформативність, даний вид дослідження має свої обмеження. Ангіографічне зображення зазвичай є двоплощинним, а технологія тривимірної реконструкції агіографічних даних ще перебуває у розробці. Інвазивність діагностичної катетеризації і потреба у застосуванні анестезії змушує клініциста розглядати неінвазивні методи діагностики як першоетапні. З розробкою новітніх методів

діагностики, катетеризація серця перетворилась із діагностичного у, здебільшого, лікувальний засіб. Двовимірна і тривимірна ехо-візуалізація, магнітно-резонансна і комп'ютерна томографії у багатьох випадках зняли потребу у проведенні катетеризації [373, 420, 176, 137]. Перелічені методи неінвазивної діагностики можуть поліпшити ефективність транскатетерного лікування і допомагають мінімізувати ризик ендоваскулярного втручання завдяки звуженню задач поставлених перед діагностичними інтервенціями та завдяки додатковій інформації про особливості анатомії та гемодинаміки вади отриманої до інтервенції. Незважаючи на доступність широкого спектру неінвазивних діагностичних методів, інформація отримана протягом діагностичної катетеризації є унікальною і, при деяких вадах, вирішальною в визначенні подальшої лікувальної тактики та обсягу хірургічних втручань. Слід пам'ятати що найбільше значення в сукупності факторів, що впливають на якість допомоги пацієнту з ВВС, має діалог між інтервенціоністом, хірургом і лікуючим кардіологом.

1.3.2. Транскатетерні коригуючі хірургічні втручання. Для аналізу стану проблеми в сенсі визначеності показів та одностайної думки фахівців, що до тактичних аспектів використання транскутанних хірургічних втручань при різних вадах серця, ми скористалися оглядом «Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease A Scientific Statement From the American Heart Association» [158]. В цьому огляді ступінь обґрунтування ефективності та доцільності застосування процедури поділяли на три рівні:

- рівень А — Дані отримані з множинних рандомізованих клінічних досліджень чи мета-аналізу;
- рівень В — Дані отримані з одиничних рандомізованих клінічних досліджень або великих не рандомізованих досліджень;
- рівень С — Консенсусні думки експертів та/або результати маленьких досліджень, ретроспективних даних, реєстрових записів.

Наведена у наступному розділі класифікація за цими ознаками дозволила нам чітко визначити суперечливі питання інтервенційної кардіології ВВС, і спрямувати наші дослідження саме на ці актуальні і нові аспекти.

1.3.2.1. Легенева балонна вальвулопластика. Перкутанна балонна вальвулопластика легеневої артерії – ендovasкулярна операція, яка полягає в розширенні стенозованого або атрезованого клапана легеневої артерії (КЛА) з використанням балон-катетерів. У новонароджених та немовлят втручання, найчастіше, застосовують при стенозі та АЛА, а також для паліативної оптимізації легеневого кровотоку при ціанотичних вадах з обструкцією на виході в легеневу артерію.

Балонна легенева вальвулопластика при стенозі легеневої артерії. Балонна вальвулопластика залишається лікуванням вибору при СКЛА у пацієнтів різних вікових груп. Питома вага СКЛА серед ВВС сягає 8–10% і діагностується у 0,66% народжених живими [118, 353, 126]. Покази до балонної вальвулопластики клапану легеневої артерії є схожими на хірургічні. До них відносять наявність симптоматики або піковий градієнт на клапані більший за 40 мм.рт.ст. у стані медикаментозної седації в рентгеноопераційній. Багато спеціалістів віддають перевагу тактиці очікування на підвищення пікового градієнту на легеновому клапані у асимптоматичних пацієнтів до 40 мм.рт.ст. або більше за даним ехокардіографії [392]. Відомі дослідження довели ефективність та безпечність вальвулопластики [403, 350].

У немовлят, враховуючи високу ефективність, добрі безпосередні та віддалені результати балонна вальвулопластика легеневої артерії є методом вибору при СКЛА, хоча пов'язана з підвищеним ризиком ускладнень [350, 118, 262, 149, 408]. Окремою формою СКЛА є дисплазія клапана, яка включає різке потовщення стулок легеневої артерії та гіпоплазію кільця клапана. Дисплазія КЛА нерідко асоційована з синдромом Нунана. [402]. Балонна вальвулопластика є малоефективною у випадках надклапанних стенозів та при вираженій дисплазії, коли обструкція обумовлена інфундибулярним та/або надклапанним компонентом [284]. На сьогодні дискутабельним залишається питання ефективності та виправданості втручання у пацієнтів з дисплазією КЛА. Результати пластики при вираженій дисплазії клапана нерідко є субоптимальними [408, 205]. Чіткі прогностичні критерії виникнення потреби в кардіохірургічних реінтервенціях у новонароджених та немовлят відсутні.

Одною з характерних для новонароджених та дітей раннього віку форм СКЛА є критичним стеноз, який характеризується дуктусзалежним легеневим кровотоком. Новонароджені з критичним або вираженим стенозом без своєчасного лікування помирають через гіпоксію, обумовлену закриттям компенсаторного артеріального протоку, або внаслідок серцевої недостатності [249]. Окрім гемодинамічних змін при цій патології виникають виражені вторинні зміни структур правого шлуночка: гіпертрофія міокарду, зменшення камери правого шлуночка та тристулкового клапана (ТК). Ці зміни стають причиною виникнення потреби в додаткових операціях з оптимізації легеневого кровотоку і відрізняють цю вікову групу від старших пацієнтів [109]. Ця проблема є малодослідженою. Вплив анатомо-функціональних характеристик цих вторинних змін на ризик реінтервенцій в післяопераційному періоді також маловивчені, а представлені результати є контрверсійними [385, 430, 255]. Окрім цього не визначені оптимальні методи консервативної та хірургічної корекції цих патологічних станів.

Балонна легенева вальвулопластика при атрезії легеневої артерії. При АЛА з ІМШП балонна вальвулопластика є елементом ендovasкулярного відновлення антеградного кровотоку через КЛА. АЛА з ІМШП - ВВС, що характеризується відсутністю виходу із правого шлуночка та сполучень на рівні міжшлуночкової перегородки. В структурі ВВС ця патологія зустрічається із частотою меншою за 1%, серед критичних вад серця зустрічається з частотою 2,5%. Лікування необхідне в ранньому неонатальному віці, оскільки 50% переживають перший місяці життя і лише поодинокі переживають перший рік життя [76]. Вада включає в себе спектр патологічних змін від простої мембранозної атрезії з добре розвиненим правим шлуночком до вираженої гіпоплазії правого шлуночка, представленого лише приточною частиною з наявними правошлуночково-коронарними фістулами [159, 241, 94, 258]. Міжпередсердне сполучення та ВАП є компенсаторними структурами, необхідними для виживання дитини на передопераційному етапі. У 80% випадків атрезований клапан представлений у вигляді мембрани, інші 20% пацієнтів мають додатково атрезію частини вихідного тракту правого шлуночка (ВТПШ). Чим раніше виникає АЛА на пренатальному етапі, тим важчі вторинні патологічні зміни (гіпоплазія правих відділів серця, гіпертрофія правого шлуночка та зниження його комплаєнсу, формування

коронаро-серцевих фістул) [389]. Чим більш виражена гіпоплазія правого шлуночка, тим менша кількість та розміри камер цих частин, тим гірші прогнози до двошлуночкової корекції. В 9% - 34% випадків АЛА з ІМШП коронаро-серцеві фістули можуть стати причиною залежності коронарного кровотоку від правого шлуночка. У таких пацієнтів ішемія або інфаркт міокарду внаслідок хірургічної або ендоваскулярної декомпресії обумовлений діастолічним обкраданням коронарного кровотоку (у пацієнтів без стенозів проксимально до фістули) або ізоляцією сегменту коронарної артерії (у пацієнтів з різким стенозом або оклюзією проксимально до коронаро-шлуночкового сполучення) [170, 171, 175, 180]. Наявність коронаро-серцевих сполучень з збереженим конкурентним антеградним кровотоком дозволяють розглядати можливість декомпресії за умови одномоментного закриття цих сполучень. Наявність та вираженість описаних патологічних змін є вирішальною в визначенні хірургічної тактики та прогнозів для життя у цих пацієнтів.

Тривалий час операціями вибору при цій патології були етапні паліативні втручання, які забезпечували циркуляцію крові по одношлуночковому типу. Ця тактика залишилась актуальною при вираженій гіпоплазії правих відділів серця та при наявності залежного від правого шлуночка коронарного кровотоку. У випадку, коли праві відділи серця достатньо сформовані, операцією вибору була радикальна корекція вади в умовах штучного кровообігу. Проте ризик цих операцій у немовлят був досить високим [7, 314, 254]. На початку лікування цієї патології хірургія була єдиною опцією лікування, пов'язаного з високим рівнем летальності. З 1990 року, коли вперше була представлена методика ендоваскулярної перфорації, багато закладів повідомили про ефективність методу в лікуванні АЛА з ІМШП [113, 56, 209, 194, 46]. Відкриття антеградного кровотоку через КЛА ендоваскулярним методом на сьогоднішній день стає операцією вибору при відсутності різко гіпоплазованого «крихітлого» правого шлуночка та залежного від ПШ коронарного кровотоку [66, 371, 215]. Існує декілька шляхів перфорації клапана, які використовують в світових кардіохірургічних клініках – механічна, радіочастотна та лазерна перфорація, а також перфорація гібридним доступом [441, 257, 246, 345]. Ця операція є більш фізіологічна і має значно менший ризик в порівнянні з хірургічними операціями [18]. Механічна перфорація легеневої

артерії є однією з найбільш ризикованих втручань у новонароджених, це втручання пов'язане з ризиком летальності, який за даними деяких авторів досягає 21% [113]. Незважаючи на високий відсоток успішного відкриття антеградного кровотоку через атрезований клапан ризик ранніх реінтервенцій та персистуючої гіпоксії сягає 50% [46, 144, 56]. Це пов'язано з вторинними змінами з боку правих відділів серця, які розвинулись внаслідок атрезії клапана, вплив яких на ефективність втручання вивчений недостатньо [96]. В доступній літературі характеристики цих факторів є дуже варіабельними та відрізняються за граничними значеннями в різних дослідженнях [430, 385, 381]. Чіткі рекомендації або алгоритми, що до післяопераційного ведення, яке сприяє відновленню комплаєнсу правого шлуночка (ПШ) також відсутні. Представлені в літературних джерелах рекомендації є достатньо поверхневими [96].

У пацієнтів з невеликою або помірною гіпоплазією правих структур серця перфорація КЛА з подальшою балонною вальвулопластикою дозволяє досягти легеневого кровотоку прийняттого для двошлуночкової гемодинаміки. Проте дослідження росту структур правих відділів серця, а також факторів, які впливають на ризик реінтервенцій на ВТПШ є вкрай обмеженими [381, 430, 353]. Більшість опублікованих досліджень, присвячених балонній вальвулопластиці при АЛА проводили на малих групах пацієнтів, а одне з найбільших одноцентрових досліджень охоплює 39 дітей, яким була проведена радіочастотна перфорація клапана за 14 річний період [275]. Враховуючи великий спектр анатомічних варіантів вади, залишається багато питань, пов'язаних з визначенням передвісників ефективності втручань, потреби в ранніх та пізніх реінтервенціях та можливості досягнення двошлуночкової циркуляції.

Балонна вальвулопластика при тетраді Фалло. Тетрада Фалло – складна конотрункальна вада серця, яка включає наступну комбінацію серцевої патології: ДМШП, декстрапозиція з зміщенням уперед аорти, обструкція ВТПШ на підклапанному та клапанному рівнях, гіпертрофія ПШ. Ця патологія є найбільш розповсюдженою ціанотичною вагою, питома вага якої складає 10% від всіх ВВС. Оптимальним періодом для проведення корекції вади вважають проміжок часу від 3 місяців до 1 року, за наявності сприятливої для корекції анатомії [48, 177]. У гіпоксичних пацієнтів до цього періоду, а також у випадках коли корекція вади неможлива через

анатомічні особливості, проводять паліативні втручання, направлені на збагачення легеневого кровотоку, шляхом накладання системно-легеневих шунтів. Проведення такого втручання пов'язане з летальністю 7-9%, і є значно вищою у пацієнтів підвищеного ризику (новонароджені та діти з малою вагою). [173, 331, 139]. За даними Ahmad U та співавт., Cotrufo M та співавт. наявність системно-легеневого анастомозу не впливає на ріст кільця КЛА, стає причиною стенозів та деформацій гілок ЛА в зоні анастомозу та пов'язана з ризиком гострого тромбоза анастомоза або гіперволемії в ранньому післяопераційному періоді [120, 321, 47]. Рання корекція вади також залишається контрверсійним підходом, враховуючи підвищений ризик летальності (4,5-19%) та ускладнень [71]. Балонна легенева вальвулопластика є одним з методів паліативного лікування симптоматичних немовлят, особливо у тих, які мають переважно клапанний компонент стенозу ЛА. Вона є привабливою альтернативою паліативній хірургії або ранній корекції у немовлят [360, 234, 239, 343, 184]. В літературі чіткі рекомендації до проведення балонної вальвулопластики легеневої артерії при вадах серця з тетрадною внутрішньосерцевою анатомією є обмеженими. Питання ефективності втручання залишається спірним, однак є повідомлення, які свідчать про позитивні результати балонної легеневої вальвулопластики у пацієнтів з ТФ [234, 239]. У пацієнтів з наявною підклапанною обструкцією внаслідок зміщення конусної перегородки втручання пов'язане з вищою вірогідністю субоптимального результату, підвищеним ризиком задишково-ціанотичних нападів та виникненням потреби в проведенні ургентних хірургічних операцій з накладання системно легеневих анастомозів (СЛА). Успішна балонна вальвулопластика може сприяти росту гілок ЛА та зменшенню кількості задишково-ціанотичних нападів, а також збільшувати переднавантаження на лівий шлуночок (ЛШ) та створюючи умови для успішної радикальної корекції [352, 236, 110]. Проте ці закономірності не доведені і потребують вивчення. Це втручання застосовують для оптимізації легеневого кровотоку при ТФ лише в небагатьох закладах світу, через спірні результати втручання, опубліковані в спеціалізованих виданнях. [360, 234, 239, 234]. Також в доступних літературних джерелах відсутній аналіз прогностичних критеріїв та оцінка факторів, які впливають

на потребу ранніх реінтервенцій та додаткових паліативних втручань до проведення радикальної корекції.

Рівень доказовості міжнародних рекомендацій щодо БЛВ при ВВС відповідає категорії «А» лише для пацієнтів з ізольованим СКЛА з градієнтом понад 40 мм.рт.ст. , для переважної більшості ситуацій – це категорія «С». [158].

На нашу думку, низький рівень доказовості для багатьох клінічних ситуацій потребує подальших поглиблених досліджень ефективності та перспективності легеневої вальвулопластики.

1.3.2.2. Аортальна вальвулопластика. Перкутанна балонна вальвулопластика аортального клапана (БАВ) – ендovasкулярна операція, яка полягає в розширенні стенозованого клапана аорти з використанням балон-катетерів. Двома основними методами лікування АС у немовлят були хірургічна та балонна пластики АК. У багатьох закладах балонна вальвулопластика є операцією вибору при клапанному АС. Вибір першочергового метода в лікуванні АС на сьогодні залишається контроверсійним і залежить від особливостей визначеної лікувальної тактики для кожної окремої установи [92, 154, 146, 200, 277]. Транскатетерне втручання залишається операцією вибору в багатьох кардіохірургічних центрах [277, 407].

З першого описання успішної БАВ 1984 Lababidi та співавт. в 1984 році численні дослідження показали високу ефективність, безпечність та добрі безпосередні та проміжні результати методу [266, 115]. Відносно велика кількість публікацій засвідчила безпечність і ефективність балонної вальвулопластики у дітей [123, 283, 247, 327, 358, 286, 169]. Основним фактором в патогенезі стенозу є зменшення просвіту АК. У новонароджених та немовлят стулки АК міксоматозно змінені, потовщені, зрощені між собою, клапан має одну, дві або три стулки часто зрощені в зонах комісур, кільце АК в більшості випадків гіпоплазоване. Такі зміни призводять до зменшення робочого просвіту АК та збільшення постнавантаження на ЛШ. Збільшення тиску в ньому призводить до гіпертрофії ЛШ, погіршення скоротливої функції, фракції викиду (ФВ), розвитку фіброзних змін ендокарду. Патологічні зміни при цій ваді виникають ще до народження дитини.

Вираженість патологічних змін та порушень кровообігу залежить від вираженості обструкції та термінів виникнення АС на фетальному етапі розвитку плода. Чим раніше виникає обструкція тим більш виражені вищеописані морфологічні зміни та порушення гемодинаміки на момент народження [69, 273].

У немовлят, дітей та підлітків з вродженим стенозом АК, технічно адекватна балонна дилатація як правило, зменшує систолічний градієнт до 20 - 35мм.рт.ст.. Виражена ятрогенна аортальна недостатність (АНд) трапляється в 14-29% випадків і є більш характерною для пацієнтів першого року життя [169]. Визначені фактори ризику асоційовані з вищою смертністю та субоптимальним результатом є залишковий систолічний градієнт ≥ 60 мм.рт.ст., вік ≤ 3 місяців, високий предилатаційний градієнт тиску, співвідношення діаметра балон-кільце 0.9, наявність коарктації. У цьому наборі даних виявилось, що оптимальне співвідношення діаметрів балона до кільця клапана становили 0,9 до 1,0. Більший діаметр співвідношення був пов'язаний з значно більшим ризиком АНд після процедури.[285, 364]. Покращення антеградного кровотоку через клапан відбувається внаслідок розриву зрощених між собою стулок АК. Проте при балонній вальвулопластиці, внаслідок непередбачуваності місця розриву, ризик виникнення значимої недостатності може бути вищий у порівнянні з хірургічною комісуротомією. У немовлят з АС особливо у новонароджених втручання пов'язане з підвищеним ризиком ускладнень, летальності та вірогідністю субоптимального результату та потребою в кардіохірургічних реінтервенціях.

Довготривалий результат після вдалої балонної вальвулопластики вродженого стенозу АК є хорошою ознакою, але пізній рестеноз і регургітація на клапані потребують повторної операції у більшості дітей [358, 169]. Наприклад є результати тривалого спостереження (в середньому 6,3 роки) за 87 дітьми старшим за 6 місяців на час проведення дилатації (середній вік 6,9 років) [327]. Відсутність повторного втручання протягом 1 року склала 86%, 67% - після 5 років, 46% - після 12 років. У новонароджених, яким проводиться балонна дилатація критичного АС частота необхідної повторної операції були вищою і згідно опублікованим даним склала 48% протягом 5 річного терміну диспансерного нагляду. [283, 286] Ці дослідження підкреслюють паліативний характер балонної дилатації вродженого клапанного АС.

Летальність при проведенні балонної вальвулопластики серед дітей віком від 1 року і підлітків рідкісна та знаходиться в межах 1%. Новонароджені та немовлята з критичним аортальним стенозом мають найвищий ризик операцій з летальністю яка сягає 18% протягом місяця після втручання, не залежно від обраного хірургічного або ендovasкулярного методу корекції. У зв'язку з цим потрібний індивідуальний порівняльний аналіз користі хірургії і РЕВ втручання [283, 286, 88]. Слід зауважити, що важливим фактором в формуванні летальності в цій групі пацієнтів є поєднання АС з елементами гіпоплазії лівих відділів серця. У цій когорті пацієнтів досить важко визначити можливість двошлуночкової корекції та виправданість БАВ. За даними попереднього дослідження з нашого закладу, наявність супутньої додаткових обструкції в лівих відділах серця чи дузі аорти значно підвищували ризик летальності [16]. Окрім цього були розроблені прогностичні моделі, які дозволяли виявити пацієнтів з потенційно одношлуночковою циркуляцією, та уникнути проведення їм невиправданої балонної вальвулопластики [361, 265, 116, 198]. Аналіз балонної вальвулопластики у пацієнтів з урахуванням впроваджених вищеописаних рекомендацій дозволить отримати більш достовірні, характерні для ізолюваного АС, показники ефективності та безпеки втручань, а також виявити додаткові фактори ризику субоптимального результату та потреби в реінтервенціях на АК.

Рівень доказовості міжнародних рекомендацій щодо БАВ знаходиться на рівні «В» та «С».

Покази до аортальної вальвулопластики у дітей з ізолюваним АС з градієнтом на клапані ≥ 50 мм.рт.ст. за даними катетеризації має рівень доказовості «В» та рівень доказовості «С» при показнику градієнта ≥ 40 мм.рт.ст. та за даними ЕХОКГ ≥ 50 мм.рт.ст. [158].

Як видно з наведених вище даних, рекомендації що до БАВ у дітей – досить неоднозначні, рівень їх доказовості недостатній і потребує подальшого вивчення. Окрім цього, враховуючи варіабельність патологічних змін АК та вторинних змін структур клапана, низьку достовірність прогностичних критеріїв ефективності втручання та передвісників виникнення потреби в реінтервенціях залишається велика кількість відкритих запитань в плануванні кардіохірургічної допомоги таким пацієнтам.

1.3.2.3. Транскатетерні ендоваскулярні операції при коарктації аорти.

Коарктація аорти характеризується локальним звуженням будь-якого відділу аорти і її питома вага серед всіх ВВС знаходиться на рівні 7% та є знахідкою на 17% аутопсій проведених у новонароджених, причинами смерті яких була ВВС [214]. Клінічні прояви КА різняться у вікових групах пацієнтів, для новонароджених та немовлят характерними є прояви серцевої недостатності різного ступеня вираженості, а у новонароджених з критичною коарктацією - залежністю циркуляції крові нижче коарктації від функції ВАП. Різке збільшення перед- і постнавантаження на ліві відділи серця, а також зниження кровотоку в черевному відділі аорти призводять до розвитку серцевої недостатності, та порушення функції внутрішніх органів [224]. Прояви вади у неонатальному періоді свідчать про критичний ступінь звуження аорти, не сумісний з нормальним функціонуванням внутрішніх органів, що загрожує життю хворого. Асоційованими з КА серцевими аномаліями найчастіше є двостулковий АК, який присутній в 30% до 40% всіх випадків, дефект міжшлуночкової перегородки, стенози аортального та мітрального клапанів [186]. Зазвичай КА розташована дистально від лівої підключичної артерії, поряд з нею та артеріальним протоком [91]. Головна діагностична ознака коарктації – градієнт тиску на стенозованій ділянці.

Основними методами лікування дітей з КА є хірургічна або балонна пластики та стентування артеріальної протоки. Хірургічна ангіопластика при КА є операцією вибору в багатьох клініках, проте ризик рекоарктації після хірургічної корекції досягає 44% у новонароджених і 11% у старших дітей, і цей показник є значно вищим у дітей які були оперовані протягом першого року життя [427, 413]. Балонна ангіопластика (БА) та стентування аорти є малоінвазивними альтернативами хірургічній пластиці аорти. [163, 367, 276]. За даними реєстру вальвулопластик та ангіопластик при ВВС коарктація аорти може бути успішно корегована шляхом БА [416]. В дослідженні Wong та співавторів було проведено порівняння результатів хірургічного та ендоваскулярного методу корекції вади з урахуванням ефективності, ризику ускладнень, формування аневризм в зоні пластики та інш., в результаті якого автори дійшли висновку, що балонна ангіопластика є більш вигідним методом [433]. В цьому дослідженні ефективність балонної

ангіопластики складала 100%, а ризик рекоарктації був 16,2%. Такі високі показники безпосередньої ефективності були подібні до результатів інших досліджень, в яких ефективність методу у дітей віком до 3 місяців коливалась в межах 88-100% [251, 325, 349]. Однак за даними попередніх публікацій у немовлят які перенесли БА ризик рестенозу коливався в межах 25-71% [251, 349, 354, 325, 61, 322, 351]. В рекомендаціях американської асоціації серця вказують на те, що БА може бути виправдана у немовлят віком від 4-6місяців, за наявності коарктації у вигляді дискретного звуження і відсутності гіпоплазії дуги аорти. Частота рекоарктації є вищою у пацієнтів віком молодше 6 місяців [158]. Крім того, утворення аневризми після дилатації лишається нечастим, але важливим недоліком БАКА у будь-якому віці [162, 325, 155, 300,]. Питання щодо користі та доцільності застосування БАК у новонароджених та немовлят з ізольованою КА залишається дискутабельним через вищий рівень рекоарктацій і потребу в повторних втручаннях в порівнянні з альтернативним хірургічним методом [160, 230].

Використання методу стентування КА у немовлят та новонароджених на сьогодні обмежено доступними стент-системами та активним соматичним ростом пацієнтів. Для імплантації стенту, який може бути розширений до розміру необхідного дорослій людині використовують великі системи доставки, що унеможливорює використання їх у немовлят. Стенти малого діаметру можуть покращити стан в немовлячому періоді, проте потребують видалення з подальшою хірургічною пластикою з ростом дитини і є виправданою у недоношених пацієнтів, хірургічна корекція у яких неможлива [400]. Досвід використання стентів у немовлят представлений поодинокими випадками і розглядається як паліативний метод стабілізації пацієнта з ціллю подальшої хірургічної пластики [400, 268, 404]. Стенти, які можуть бути розламані при подальших балонних стентопластиках, в організмі який активно росте, знаходяться на етапі доклінічних і клінічних випробувань і поки не доступні для використання в Україні [391, 189].

Безліч анатомічних варіантів коарктації і її поєднань з іншими ВВС, наявність колатералей і ступінь їх компенсаторного впливу на гемодинаміку, піднімають багато складних для вирішення проблем залежних від віку хворих та від градієнтів тиску нижчих або вищих за 20 мм.рт.ст.. Питання щодо корисності та доцільності застосування

РЕВ балонної ангіопластики коарктації аорти (БАКА) у новонароджених та немовлят з ізольованою коарктацією залишається дискусабельним через вищий рівень рекоарктацій (50-83 %) і потребу в повторних втручаннях в порівнянні з альтернативним хірургічним методом. З огляду на ці обставини, міжнародні рекомендації що до показів і тактики втручань мають рівень доказовості переважно «С», в деяких випадках «В». Тому проблема тактики і техніки транскатетерної пластики аорти при коарктації залишається актуальною проблемою.

1.3.2.4. Ангіопластика легеневої артерії. Балонна ангіопластика показана для лікування вираженого стенозу легеневої артерії і її гілок, особливо у дуже маленьких пацієнтів зі складною анатомією легневих артерій, для яких встановлення стенту не є можливим. Достовірною ознакою стенозу є градієнт тиску понад 20-30 мм.рт.ст., коли підйом тиску в правому шлуночку або проксимальній частині легеневої артерії досягає половини або двох третин від системного рівня, або є нерівномірний розподіл кровотоку між легеньми поза межами співвідношення 35% до 65%.

Існує мало доказів того, що ізольована БА стенозу ЛА або її гілок дає надійні тривалі та віддалені результати [97, 207, 306]. Сучасні дослідження спрямовані на підсилення ангіопластичного ефекту ріжучим балоном, або стентом, але ці зусилля потребують подальших спостережень для отримання доказових результатів [99]. Враховуючи перспективу розвитку дитини, необхідно застосовувати стенти які можуть бути, в подальшому, розширені за допомогою балон-катетера. На сьогоднішній день відсутні стенти які можуть бути імплантовані в немовлячому періоді і дорозширенні до необхідного діаметру з ростом дитини. Стенти які можуть бути розламані при подальших перкутанних інтервенціях та біодеградуючі стенти знаходяться на стадії розробки та не доступні в більшості кардіохірургічних клінік [189, 225]. З цих причин стентування гілок легеневої артерії, як первинні втручання у немовлят використовують вкрай рідко, надаючи перевагу хірургічній пластиці. Ризики транскатетерної пластики стенозів ЛА пов'язані з можливою перфорацією або дисекцією судини, порушеннями ритму серця при значних стовбурових стенозах та ризиком субоптимального результату. Міжнародні рекомендації що до показів і тактики втручань мають рівні доказовості

переважно «В», «С». Тому проблема тактики і техніки транскатетерної пластики стенозів ЛА має багато суперечливих питань.

1.3.2.5. Транскатетерні оклюзії судин. Методи транскатетерної оклюзії судин у дітей в ВВС найчастіше застосовують для закриття функціонуючої артеріальної протоки, аорто-легеневих колатеральних артерій та вено-венозних шунтів.

Оклюзія ВАП вперше було описано в 1971 році [335]. Після цього різні автори пропонували різноманітні технічні засоби і методи їх доставки [272, 428, 395, 411, 105, 188, 386]. На сьогоднішній день існує великий вибір пристроїв для ендovasкулярного закриття, які виготовлені з матеріалів з пам'яттю форми і в більшості випадків мають конструкцію у вигляді спіралей або плетених оклюдерів [72, 324, 297, 93, 328, 253, 304].

Ефективність та безпечність ендovasкулярного методу є добре описаною у пацієнтів усіх вікових груп, за виключенням немовлячого періоду [298, 324, 244]. У дітей віком до року представлена лише в поодиноких малочисельних дослідженнях [138, 439, 395, 363]. Незважаючи на те, що втручання є достатньо ефективним і безпечним у старших пацієнтів, у немовлят воно є більш складним та ризикованим [25, 152, 77]. Суперечливі результати та докази безпечності використання перкутанного методу у пацієнтів віком до одного року призвели до невизначеності щодо показів, оптимальних термінів ендovasкулярного закриття. На сьогодні відсутній консенсус що до мінімальної ваги яка є прийнятною для проведення перкутанного закриття ВАП. За рекомендації виробників оклюдерів втручання рекомендують у пацієнтів з вагою більшою за 6 кг, проте деякі центри використовують ці пристрої і у менших дітей [417]. Це пов'язано з потребою в малоінвазивних методах та ростом досвіду використання сучасних інтервенційних методів. Незважаючи на вдосконалення систем, з ціллю їх мініатюризації, питання травми судин в зоні доступу, травматичність при внутрішньосерцевих маніпуляціях, а також порушення гемодинаміки при цих втручаннях у немовлят лишається актуальною проблемою. Рідкісні ускладнення втручання включають: випадкові емболізації пристроєм в легеневу артерію та в системний кровообіг; обструкцію пристроєм аорти або легеневої артерії, особливо у немовлят; транзиторну систолічну дисфункцію ЛШ; гемоліз; і реканалізацію. [212, 272, 324, 81, 374, 185].

Дана техніка має достатньо питань, які не мають однозначної інтерпретації показів (рівень доказовості «С»): транскатетерна оклюзія ВАП виправдана при наявності невеликого шунта зліва направо при нормальних розмірах серцевих камер, коли шунтування крові чути за допомогою стандартних аускультативних прийомів; за наявності двонаправленого шунта через легеневу гіпертензію і обструктивні легеневі судинні захворювання; при невеликому шунті зліва направо нормальних розмірах серця і незрозумілому шумі. Протипоказом до транскатетерного закриття ВАП може бути важка легенева гіпертензія, пов'язана з двонаправленим або право-лівим шунтуванням, яке не реагує на застосування легеневих вазодилататорів. [158].

Аорто-пульмональні колатеральні з'єднання часто зустрічаються у пацієнтів, які перенесли процедуру Гленна або Фонтена та можуть бути причиною порушення одношлуночнової циркуляції через збільшення переднавантаження на єдиний шлуночок та тиску в легеневій артерії. [222, 65, 259, 150, 405]. Потреба у закритті цих судин зазвичай виникає у пацієнтів старших за 1 рік, або на етапі операції Гленна.

Хворі на ТФ і АЛА, з ДМШП, схильні до супутніх аорто-пульмональних колатералей. [199, 90]. Однак, транскатетерне закриття колатералей у немовлят на передопераційному етапі використовують вкрай рідко, так як оклюзія некомунікантних колатералей унеможлиблює їх уніфокалізацію при реконструкції легеневої артерії.

У пацієнтів з транспозицією магістральних артерій після проведення радикальної корекції описані випадки появи потреби в закритті розширених аорто-легеневих колатеральних артерій для покращення післяопераційної реконвалесценції та зменшення проявів серцевої та дихальної недостатності. Подібні випадки описані в небагатьох публікаціях в міжнародних виданнях та у попередньо опублікованому нами повідомленні [2, 375, 213]. Таким чином, використання оклюзійних пристроїв для закриття аорто-легеневих колатеральних артерій у новонароджених та немовлят з некорегованими вадами виникає, вкрай рідко і не є розповсюдженою в світі практикою.

1.3.2.6. Транссептальне відкриття міжпередсердного з'єднання.

Транссептальний доступ до передсердь показаний у випадках, коли необхідно відкрити ліву частину серця і зокрема, ліве передсердя для хірургічних маніпуляцій, або для відновлення чи збільшення міжпередсердного шунтування крові.

Найчастіше перфорацію виконують з використанням транссептальної голки Brockenbrough у поєднанні з довгим дилататором, або методами радіочастотної термоелектричної перфорації перетинки [432, 217, 307]. Існують значні ризики цих процедур при використанні монопланової рентгенустановки, особливо у випадках проведення втручання у маленьких пацієнтів або у пацієнтів з нетиповою передсердною анатомією та аномаліями впадіння та відходження магістральних судин. [307]

Рівень доказовості міжнародних рекомендацій щодо цього втручання відповідає переважно категорії «В» [158].

У новонароджених та більшості немовлят молодшого віку потреби в проведенні транссептального доступу не виникає через наявність відкритого овального вікна. Це міжпередсердне сполучення є достатнім для доступу до лівих камер серця та легеневих вен за потреби ендovasкулярного втручання. Не рідко потреба доступу до лівих камер серця виникає у немовлят після перенесених кардіохірургічних втручань з приводу аномального дренажа або стенозу легеневих вен а також у випадках залишкових обструкцій на лівому атріо-вентрикулярному клапані. На сьогодні, у нашому закладі, у пацієнтів з високим ризиком потреби в транссептальних інтервенціях, під час корекції вади залишають фенестрацію міжпередсердної перегородки розміром до 3 мм, для спрощення катетеризації та ендovasкулярних втручань [5]. Такий підхід зводить потребу в проведенні транссептальної пункції у немовлят до мінімуму.

1.3.2.7. Атріосептостомія. Виживання пацієнтів з деякими формами ВВС (наприклад атрезією ТК, гіпоплазією лівих відділів серця, транспозицією магістральних артерій) залежить від безперешкодного змішування крові між правим і лівим передсердями. Наявність міжпередсердного сполучення є важливим для збільшення серцевого викиду при вадах з обструкцією відтоку від одної з передсердних камер (атрезії ТК або МК, вираженому СКЛА артерії або його атрезії, гіпоплазії лівих відділів серця); для кращого змішування крові у пацієнтів з

транспозицією магістральних артерій; для розвантаження правих відділів серця при склерозі легеневих судин.

На даний час розроблено небагато методик для створення або збільшення міжпередсердного сполучення. До методи розширення міжпередсердного сполучення відносять БАСС, статичну балонну дилатацію міжпередсердної перегородки, ножові атріосептостомії. Створення сполучення між передсерддями проводиться у рентген-операційній досвідченими дитячими інтервенційними хірургами. Виключенням є звичайна балонна атріосептостомія проведена біля ліжка новонародженого під контролем ехокардіографії [32]. Статична балонна атріосептостомія вперше була запропонована в 1986р. та в 1987р. Mitchell [296] та Shrivastava [390], а пізніше в 1991 р. впроваджена в дитячу кардіохірургічну практику S. Webber [431], дана процедура є актуальною й сьогодні. Аналогами даної процедури у дітей старше 6 тижнів є ножова, статична атріосептостомія чи хірургічна атріосептектомія, які дозволяють збільшити міжпередсердне сполучення у випадках коли процедура Рашкінда є неможливим через жорсткість міжпередсердної перегородки [33]. Хоча ножова атріосептостомія і є більш ефективною ніж статична, у дітей, через малі розміри лівого передсердя та широкі і довгі леза, вона супроводжується високим ризиком травмування легеневих вен, лівого передсердя, системних атріо-вентрикулярних клапанів чи нижньої порожнистої вени. Хірургічна атріосептектомія, хоча і є більш ефективною, супроводжується вищим ризиком хірургічних ускладнень, таких як хілоторакс, кровотечі, аритмії, деформації грудної клітки, тощо. Хірургічне втручання порівняно з ендоваскулярним потребує довшого терміну госпіталізації та збільшує загальну вартість перебування пацієнта на стаціонарному лікуванні [49]. Відсутня можливість втручання на структурах лівих відділів серця через інтактну міжпередсердну перегородку у немовлят може вимагати гібридних методик (поєднання хірургічних та ендоваскулярних методів) для досягнення очікуваного результату з меншим ризиком [309].

Рівень доказовості міжнародних рекомендацій щодо цього втручання відповідає переважно категорії «В» [158].

Ретельні дослідження та оцінка методу при різних ВВС, вдосконалення та модифікації методики а також оцінка ефективності втручання під контролем ЕХОКг

належно викладені в попередній роботі автора дисертації [32]. Уваги потребує метод статичної балонної септостомії, так як в доступній літературі йому не приділено достатньої уваги.

1.3.2.8. Транскатетерне закриття міжпередсердних і міжшлуночкових сполучень. На долю дефектів міжпередсердної перегородки припадає 7 % від всіх ВВС. Весь існуючий спектр транскатетерних пристроїв для закриття цих дефектів призначені для використання тільки для вторинного ДМПП та всі інші анатомічні підтипи вимагають хірургічної корекції на відкритому серці. Кілька досліджень показали, що результати транскатетерного закриття вторинного ДМПП можуть бути порівнянними з хірургічними результатами у ретельно підібраних для втручання пацієнтів. [406, 223]. Використання транссептальних оклюдерів визнано безпечним і ефективним. Воно скорочує час втручання, післяопераційної реабілітації, усуває ризики пов'язані з операціями в умовах штучного кровообігу [134]. Процедура має і свої ризики: руйнування та ерозія стінки в зоні імплантації, дислокація оклюдера.

Закриття міжпередсердного сполучення ендovasкулярним методом у немовлят не є поширеною практикою в світових клініках. Більшість центрів рекомендують проведення закриття міжпередсердного сполучення у віці 4-6 років [308, 83]. Така ситуація пов'язана з рядом факторів: 1) ДМПП може закритися спонтанно протягом першого року життя [197, 347]; 2) великі дефекти, які призводять до суттєвих змін гемодинаміки з клінічно вираженим проявом потребують використання оклюдерів великого розміру та систем доставки великого діаметру, що пов'язано з високим ризиком життєзагрожуючих ускладнень. 3). Хірургічне закриття ДМПП у симптоматичних пацієнтів першого року життя пов'язане з низьким ризиком ускладнень та летальності [323, 245]. Описаний в літературі досвід ендovasкулярного закриття міжпередсердної перегородки у немовлят є вкрай обмеженим. В дослідженні Vogel та колег, які оцінювали можливість використання методу у 12 симптоматичних пацієнтів віком до 2 років, дійшли висновку, що в цій когорті пацієнтів втручання є можливим, проте пов'язано з значно гіршими результатами порівняно з хірургічним методом [426]. Найбільший описаний досвід цього втручання у немовлят представлений Diab та співавторами, які за 8 років провели втручання у 15 симптоматичних немовлят, у трьох

- гібридним трансатріальним доступом. Втручання було успішним у 14 пацієнтів, а ускладнення виникли у 4 пацієнтів [132]. Таким чином, на сьогоднішній день операцією вибору у симптоматичних немовлят з ДМПП хірургічна пластика.

На долю ДМШП припадає приблизно 20% в структурі ВВС [370]. Перимембранозний ДМШП є найпоширенішим типом – 80% в структурі анатомічних форм, за яким слідує м'язовий тип, що становить від 5% до 20%. При м'язових ДМШП може бути запропонований транскутанний чи гібридний підхід закриття [203, 133, 103]. Слід підкреслити, що призначені для цього технічні засоби, в тому числі оклюдери, лише проходять клінічну апробацію в передових кардіохірургічних і кардіологічних закладах Європи і США.

Закриття ДМШП у немовлят в доступних літературних джерелах описані лише у поодиноких випадках [348, 336]. Метод не має широкого розповсюдження в клініках світу, через обмежену кількість пацієнтів у яких він може бути застосованим, високий ризик ускладнень пов'язаних з труднощами маніпуляцій жорстким інструментарієм, що збільшує тривалість рентгеннавантаження, ризик ятрогенних ускладнень [64, 204, 261, 436]. Найбільш небезпечним ускладненням, при закритті перимембранозних дефектів, описаним в літературі, є розвиток атріо-вентрикулярного блоку в ранньому, і що найбільш небезпечно, у віддаленому періоді після імплантації. Так, за даними Predescu D та співавторів ризик виникнення атріо-вентрикулярного блоку після імплантації оклюдера в ДМШП коливається в межах 3-20%, в той час як після хірургічного закриття він є меншим за 1% [337, 260]. Окрім цього, закриття ДМШП може ускладнюватись регургітацією на ТК і мітральному клапанах, гемолізом, транзиторною ішемічною атакою, інсультом, шлуночковою тахікардією ризик яких збільшується з зменшенням віку пацієнтів.

Рівень доказовості міжнародних рекомендацій щодо транскатетерного закриття ДМЖП та вторинних ДМПП відповідає переважно категоріям «В» та «С» [158].

Враховуючи те, що більшість ускладнень пов'язані з конструкцією оклюдера та систем доставки, залучення немовлят до безпечного ендоваскулярного закриття міжшлуночкових дефектів можливе лише після їх вдосконалення або розробки нових пристроїв. У зв'язку з цим, на сьогоднішній день у немовлят з ДМШП та ДМПП надають

перевагу хірургічному або у випадках м'язових дефектів - гібридному методу закриття дефектів [435].

1.3.2.9. Вальвулопластика атріо-вентрикулярних клапанів. Стеноз мітрального клапана (МК) у дітей поділяється на 2 широкі категорії: ревматичний і вроджений. Ревматичний стеноз МК проявляється розвитком і потовщенням стулок та спайками на його комісурах. Вроджений стеноз включає широкий спектр анатомічних варіантів, включно з потовщенням стулок, вкороченням хорд, зменшенням міжхордових проміжків, надмітральним клапанним кільцем, подвійним вхідним отвором, парашутоподібною формою і гіпоплазією мітрального клапану в поєднанні з гіпоплазією лівих відділів серця.

Балонна вальвулопластика ревматичного мітрального стенозу з відмінним результатом вперше була описана у 1984 році хірургом Іноуе. [250, 74]. Балонна дилатація може розділити потовщені, спаяні комісури не викликаючи недостатність. Незважаючи на велику кількість результатів балонної дилатації ревматичних мітральних стенозів, досліджень дилатацій вроджених мітральних стенозів небагато [287, 156]. Результатом балонної дилатації можуть бути безпосереднє і середньо-віддалене зниження градієнтів, але серйозними проблемами після втручання є прогресуюча мітральна недостатність і повторне стенозування. Розірвані мітральні стулки або хордово-папілярний апарат клапану є найчастішими причинами недостатності після дилатації [44]. Через високу захворюваність і смертність після хірургічної пластики у немовлят і молодших дітей, малоінвазивна ендovasкулярна техніка лишається привабливою альтернативою, але результати її непередбачувані, переважно через велику кількість морфологічних варіантів мітрального стенозу [299, 117]. Кожний з варіантів вади по різному піддається балонній пластиці. Успіх операції залежить від встановлення точного передопераційного діагнозу і анатомічних причин мітрального стенозу, а також можливих обструкцій лівих відділів серця, які впливають на вибір лікувальної тактики. В цілому, балонна дилатація найефективніша при мітральному стенозі з комісуральним зрощенням стулок і збалансованим прикріпленням хорд. Гірші результати спостерігаються у пацієнтів з: парашутоподібним мітральним клапаном, надклапанним кільцем мітрального клапану, або маленьким мітральним кільцем; у

молодших пацієнтів, а також при значній мітральній недостатності. [242, 399]. Якраз такі анатомічні варіанти, несприятливі для балонної вальвулопластики, є характерними для вродженого стенозу та дітей першого року життя. Основним ризиком процедури мітральної вальвулопластики є надмірне травмування клапана з наступною регургітацією.

Рівень доказовості міжнародних рекомендацій щодо білонної мітральної вальвулопластики знаходиться на рівні «В» та «С». Недостатньо визначені покази до цього втручання при ВВС у дітей віком до п'яти років а також у випадках вираженого стенозу, супутньої стенозу мальформації клапана, гіпоплазії лівого шлуночка серця – рівень доказовості – «С». Для протипоказів у випадках вродженого стенозу мітрального клапана із супрамітральним клапанним кільцем, або супутнім з гіпопластичним лівим шлуночком, рівень доказовості «В» [158].

Слід відзначити рідкі випадки ізольованої мальформації ТК та відсутність фахових публікацій з його балонної вальвулопластики у немовлят.

1.3.2.10. Рентгенангіопластика легеневих вен. Пацієнтів з стенозами легеневих вен поділяють на дві великі категорії: дорослі з набутим стенозом після радіочастотної абляції при лікуванні передсердних аритмій [397, 248, 313]; діти зі стенозом легеневих вен після хірургічної корекції ВВС або з вродженим стенозом легеневих вен [418, 295, 412, 136, 211, 342]. Стеноз легеневих вен може проявлятися як самотійна ВВС, так і комплексно з іншими вродженими дефектами.[248, 131]. Стеноз часто прогресує і стає фатальним при білатеральному розміщенні [289]. В лікуванні стенозу легеневих вен використовують багато методик хірургічної пластики [131, 211], ендоваскулярних стентувань, балонних ангіопластик [263, 145] в тому числі з застосуванням ріжучих балонів [289, 119]. Стентування для лікування стенозу легеневих вен вперше проведено O'Laughlin M у 1991 [317]. За рядом досліджень використання стентів діаметром меншим за 10 мм було пов'язано з більшим ризиком рестенозування, а Kluge та співавт. встановили, що 6 мм є критичним діаметром при низькошвидкісному кровотоку у легеневих венах дорослих пацієнтів [313, 338]. Ці данні свідчать про недоцільне використання стентів у дітей першого року життя і залишають актуальною цю методику для старших пацієнтів.

Ендоваскулярні методики можуть бути виправдані у випадках рестенозів легеневих вен після хірургічної корекції або стенозах обумовлених проведенням катетерної абляції у пацієнтів старшої вікової групи.

На сьогоднішній день відсутній універсальний оптимальний метод корекції даної патології, існуючі методи достатньо часто не дозволяють досягти доброго безпосереднього та віддаленого результату, що потребує повторних втручань. У немовлят у випадках первинного вродженого стенозу легеневих вен та рестенозу після хірургічної корекції аномального впадіння легеневих вен методом вибору є «безшовна» хірургічна пластика. Це пов'язано з значно кращими результатами втручання та найнижчим ризиком рестенозування порівняно з альтернативними ендоваскулярними (балонні ангіопластики та стентування) та хірургічними методиками [424, 243, 438, 221]. У зв'язку з цим у нашому закладі на сьогодні першочерговим втручанням при первинному вродженому стенозі легеневих вен є хірургічна пластика, балонні легеневі венопластики застосовують переважно у пацієнтів з рестенозуванням легеневих вен після хірургічної корекції. У пацієнтів з високою вірогідністю рестенозування легеневих вен при первинній хірургічній корекції в нашому закладі створюють та позначають рентгенконтрастними маркерами сполучення, для можливості проведення та спрощення подальшої ендоваскулярної корекції рестенозів [30]. Окрім цього, у новонароджених та немовлят з стенозованими легеневими венами та відсутнім міжпередсердним сполученням неможливість транссептального доступу може вимагати гібридного підходу (комбінації ендоваскулярних та хірургічних методик) для покращення прохідності легеневих вен [309].

1.3.2.11. Стентування артеріальної протоки. Враховуючи сучасні тенденції розвитку дитячої кардіохірургії перевагу надають раннім радикальним корекціям ВВС. Проте у випадках складних ціанотичних вад серця, радикальна корекція яких є неможливою або пов'язана з високим ризиком, паліативне збільшення легеневого кровотоку шляхом накладання системно-легеневого анастомозу залишається актуальним [1]. Однак, пов'язані з цією хірургічною операцією ускладнення: тромбування анастомозу, хілоторакс, пошкодження діафрагмального та блукаючого нервів, деформації та вторинні стенози гілок ЛА, призводять до високого рівня

морбідності та летальності після операцій [141, 53]. Стентування ВАП є альтернативним методом відновлення і підтримання легеневого кровотоку у дітей з ціанотичними ВВС. Вперше стентування ВАП як методу оптимізації легеневого кровотоку було представлено в 1990 роках, проте цей досвід був гнітючим, та метод не здобув широкого розповсюдження в клінічній практиці [179]. З вдосконалення стент-систем, появою більш гнучких та низькопрофільних систем доставки, стентів та балонів цікавість до цього методу значно зросла за останнє десятиріччя. Результати стентування ВАП при ціанотичних ВВС значно покращились [423, 280]. Сучасні літературні джерела вказують на найвищу ефективність проведення даної процедури у пацієнтів з відносно прямою ВАП (не більше двох згинів), які потребують надійного кровотоку протягом 3–6 місяців [376, 26]. Враховуючи обмежену кількість публікацій присвячених даній проблемі та максимальний опублікований досвід, який не перевищує 56 випадків, а більшість публікацій присвячені аналізу досвіду в середньому 20-30 випадків на сьогоднішній день втручання не знайшло широкого розповсюдження в дитячій інтервенційній кардіології світу [380, 178, 54, 294, 55, 210, 315]. Наявність великої кількості анатомічних варіантів ВАП, які часто є несприятливими для стентування, доступність великого спектру стентсистем з різними властивостями, можливість корегувати діаметр імплантованого стенту з точністю до 1/10 мм та відповідно корегувати об'єм кровотоку при різних вадах серця потребують подальшого вивчення методу на більшій групі пацієнтів з створенням оптимальних протоколів периопераційного ведення. Метод стентування аретріальної протоки при ціанотичних вадах серця в Україні не використовували.

Наведений огляд стану та перспектив транскатетерної корекції серцево-судинних захворювань і ВВС, свідчить про те, що вади серця займають одне з провідних місць в формуванні показника малюкової летальності. Найбільш продуктивним при цій патології є втручання у перші дні та тижні після народження, а перший місяць при складних ВВС взагалі є критичним терміном для прийняття рішень. Ендоваскулярні втручання застосовують при великій кількості вроджених вад серця та їх анатомо-функціональних варіантах. Ці інтервенції, проведені у дітей першого року життя, особливо в новонародженості пов'язані з високим ризиком ускладнень, залишкової

патології та летальності. Результати лікуванні вад серця в цій віковій групі мають недостатньо обґрунтовані покази до проведення та суперечливі результати пов'язані з низькою достовірністю передвісників ефективності. В умовах розвиненої серцево-судинної хірургії, питання конкурентоспроможності транскатетерних втручань є дискусійним. Головні питання, які потребують з'ясування: ефективність, безпечність і радикальність транскатетерних втручань при різних варіантах найбільш розповсюджених простих та комбінованих ВВС. Чи можуть вони бути доказовою альтернативою радикальним і паліативним кардіохірургічним операціям?

За даними доступних літературних джерел, наступним етапом цього наукового напрямку стануть більш потужні інструменти отримання і інтерпретації зображень, подальше вдосконалення транскатетерних хірургічних методів, підвищення якості ведення критичних новонароджених та перинатальна та пренатальна діагностика і більш рання транскатетерна корекція, в тому числі вроджених вад плода. Інновації будуть продовжуватись у багатьох напрямках РЕВ педіатричної кардіології, але все більше уваги буде приділено ефективному клінічному використанню транскатетерних діагностичних та хірургічних методик, які будуть все більше персоналізовані. Вони будуть використовувати новітні досягнення в області генетичної медицини, регенеративної біології та нової інформатики, а також методів та технологій біоінженерії та забезпечать план, який охоплює життєвий цикл пацієнта та сім'ї, інтегруючи стаціонарні епізоди лікування з амбулаторним лікуванням, а в деяких випадках - позитивним наглядом [415].

Проведені в дисертаційній роботі дослідження дозволять, на основі підведення підсумків 13 –річного науково-практичного досвіду педіатричних РЕВ технологій в Україні, завершити етап клінічного становлення методик шляхом всебічно обґрунтованого доказового узагальнення і вирішення проблеми ощадливої та малоінвазивної транскатетерної діагностики і корекції ВВС у немовлят. Це дозволить розпочати новий етап – сталого розвитку РЕВ галузі в кардіохірургії дітей першого року життя з ВВС.

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [1, 26, 30, 33, 309].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал дослідження

В основу роботи покладено дослідження ендоваскулярних методів корекції ВВС, які були застосовані в лікуванні 784 дітей віком до 1 року, втручання яким проводили в період з 2005 по 2017 роки (табл. 2.1.). Критеріями включення, для формування досліджуваної групи були: наявність ВВС, яка підлягала повній або паліативній РЕВ корекції з перспективою подальшого ефективного хірургічного втручання, або повної гемодинамічної реконвалесценції після РЕВ етапу лікування.

Критеріями виключення з досліджуваної групи були супутні анатомічні мальформації системи кровообігу, недосяжні для транскатетерних технологій корекції, або комбіновані вроджені вади системи кровообігу, які мали незалежний вплив на гемодинамічні показники, не пов'язані з досліджуваною процедурою корекції. Також з дослідження були виключені пацієнти, які перенесли кардіохірургічні операції з приводу ВВС до проведення перкутанних інтервенцій. Більш детальна характеристика кожної з наведених у таблиці (табл. 2.1.) груп досліджуваних пацієнтів описана в присвячених цим втручанням розділах.

В даній роботі дослідження ефективності та безпеки класичної БАСС (процедури Рашкінда) під контролем рентгеноскопії та УЗ візуалізації не проводили, враховуючи ретельний аналіз цієї проблеми в попередній дисертаційній роботі автора [32]. Також в роботі не представлені поодинокі випадки ендоваскулярних втручань при рідкісних та комбінованих вадах серця (закриття коронаро-серцевих фістул та закриття розширених бронхіальних артерій у пацієнтів з транспозицією магістральних артерій), які були опубліковані автором в періодичних фахових виданнях [37, 2].

Таблиця 2.1.

Досліджувані групи пацієнтів, які перенесли рентгенендоваскулярні втручання у віці до 1 року

№	Назва втручання	n=	Вік (дні)	Частка новонародж.	Вага (кг)	Період дослідження	Період спостереження
1	Балонна вальвулопластика						
	- при СКЛА	238	42 [8; 90,8] (0; 365)	43,7% (n=104)	4,6±1,81 (1,7-11,4)	01.2007- 12.2014	5,16p±2,2 (527д. - 9,6р.)
	- при АЛА з ІМШП.	41	2 [2; 5] (0-14)	100%	3,35±0,51 (2,23-4,6)	01.2005- 12.2014	6,1±3,3р (2дн-12р)
	- при ТФ	121	53,5±34,2 (2-185)	23,9% (n=29)	4,1±1,1 (1,2-7)	01.2007- 12.2014	4,9±2,6р (8 дн - 11 р.)
	- при аортальному стенозі	76	13 [4; 51,3] (0; 231)	61,8% (n=47)	4,0±1,3 (2-8,9)	01.2010- 10.2015	4,3±2,1р. (15дн – 7,7р)
2	Балонна ангіопластика						
	-при коарктації аорти	259	26,5 [10,7;77,2] (2; 353)	50,2% (n=130)	4,4±1,65 (1,4 - 10)	01.2007- 12.2014	3,6±2,2р (0дн-8,4р)
	-при дистальних стенозах ЛА	10	108 [94; 133,8] (0; 365)	0	5,7±0,7 (3,7 - 7,6)	01.2009 – 12.2013	4,6 [3,1; 6,5] (0- 8,5) роки
3	Стентування ВАП	11	22 [11; 71.5] (4; 195;)	54,5% (n=6)	3.5 [2.95;5.15] (2.5; 7.5;)	07.2009- 10.2015	34.6[28.6; 55.2;] (24.6; 105;) міс
4	Закриття ВАП	12	257 [216; 319] (130; 340)	0	8,8 [7,1; 10,2] (5,5;11)	05.2009 – 11.2017	358 [185; 910]дн. (127дн. - 5р.)
5	Статична БАСС	21	134 [96; 210] (22-296)	4,7% (n=1)	5,7 [4; 6,1] (3-7,7)	02.2006- 01.2017	5,9±3,7р. (3дн-10р)
6	Всього	784	36 [9; 83,2] (0-365)	40% (n=317)	4,4±1,69 (1,2-11,4)	01.2005- 11.2017	4,6±2,5р (0дн-12р)

Виконане дослідження ґрунтується на сучасних об'єктивних інструментальних методах отримання достовірної інформації. Досліджувані групи охоплюють найбільш

розповсюджені ВВС, які потребують ендоваскулярних втручань у віці до одного року. Обсяг досліджуваних груп відповідає застосованим інструментам математичної обробки отриманих даних. Середній період спостереження склав $4,6 \pm 2,5$ р (0дн-12р). Застосовані методи дослідження і використаний, для отримання інформації та її аналізу, клінічний матеріал дозволили всебічно охарактеризувати проблему і знайти рішення, які наведені в наступних розділах.

2.1.1 Стандартні принципи відбору хворих для РЕВ хірургічних втручань при ВВС. З вдосконаленням неінвазивних методів діагностики, діагностична катетеризація перестала бути методом вибору в оцінці більшості вроджених вад, таких як ДМШП та ДМПП, атріо-вентрикулярної комунікації, ТФ, подвійного відходження магістральних артерій від правого шлуночку (ПВМАПШ), коарктації аорти, гіпоплазії лівих відділів серця і інших складних ВВС. Для даного переліку, неускладнених форм ВВС, ехокардіографія цілком задовольняла необхідний обсяг анатомо-морфологічних даних та гемодинамічних показників. За допомогою ехокардіографії з високим рівнем достовірності можна було визначити особливості анатомії, положення органів, венозних і артеріальних комунікацій/сполучень, цілісності перегородок серця, вираженість стенозу або недостатності клапанів, розміри легневих артерій, місце відходження коронарних судин і анатомію дуги аорти, що було важливим для успішного і неускладненого кардіохірургічного лікування.

Перед інвазивною катетеризацією серця для планування збору даних і успішного проведення інтервенції були показані: повна ехокардіографічна візуалізація та, за потреби, альтернативні методи неінвазивної діагностики, такі як МРТ або КТ – при складних мальформаціях серця і судин.

У новонароджених і дітей з більш складними вадами, а також в усіх випадках транскатетерних ендоваскулярних хірургічних втручань, катетеризація серця і судин з оцінюванням гемодинаміки, а також ангіографія для визначення особливостей анатомії виконувалась до початку етапу ендоваскулярної операції, а також після його завершення – за показами, які будуть наведені у відповідних розділах.

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Загальноклінічні і інструментальні методики досліджень.

Загальноклінічні дослідження включали докладний анамнез, оцінку загального стану дитини, активність дитини (крик, виразність рефлексів, м'язового тону); вираженість клінічних проявів серцево-судинної патології; аускультацию; вимір артеріального тиску. Визначення антропометричних даних включало вимірювання довжини тіла (зросту) та маси тіла дитини; вимірювання насичення крові киснем (сатурації, SatO₂) черезшкірним способом; вимірювання артеріального тиску на правій руці та нозі; електрокардіографію у дванадцяти відведеннях за стандартною методикою.

Рентгенографія органів грудної клітки - в прямій проекції за допомогою багатоосового рентгеноскопічного і рентгенографічного апарату "Polymobil PLUS" Siemens. Визначали загальні розміри серця, ширина судинного пучка, стан судинного легеневого малюнка. За потреби, при наявності підозри на НЕК боковий знімок абдомінальної області.

Клінічний та біохімічний (визначення рівня білку, глюкози, сечовини, білірубину по фракціях електролітів натрію, калію, кальцію) аналізи крові.

Аналіз крові за методикою мікро-аструп на апараті Bayer Rapidlab-348, Radiometer ABL 700. Загальний аналіз сечі. При потребі проводилися і інші клінічні і лабораторні дослідження.

2.2.2. Метод комплексної ехокардіографії. Основним методом діагностики та оцінки анатомії вади та функціонального стану серцево-судинної системи передопераційному етапі була комплексна ехокардіографія (ЕХОКГ). Метод включав одно- та двомірну ЕХОКГ, безперервну і імпульсну доплерехокардіографію а також доплерівське картування. ЕХОКГ проводили по стандартній методиці в положенні хворого лежачи на спині з використанням стандартних (підреберна/Subcostal, верхівкова A4C, ліва парастернальна, по довгій осі / PsLAX, ліва парастернальна, по короткій осі / PsSAX, висока ліва парастернальна / High left parasternal, Надгрудинна/ Suprasternal) та додаткових індивідуальних ЕХОКГ проекцій в залежності від положення серця та ключових внутрішньосерцевих структур. Дослідження

виконували по стандартній методиці на апаратах “Philips-Sonos 7500”, “Siemens-Acuson Sequoia”, “Philips-EPIQUE”, “Philips-IE33” з датчиками частотою 8 -12MHz.

Визначали кровоток через атріо-вентрикулярні клапани, а також через клапани магістральних судин за допомогою кольорового доплерівського картування в імпульсному і безперервному режимах. У режимі безперервної доплер-ехокардіографії розраховували градієнти тиску на клапанах магістральних артерій та атріо-вентрикулярних клапанах. Вимірювали діаметри магістральних судин та клапанів серця. Виявляли та оцінювали значимість кровотоку через септальні дефекти та судинні сполучення. Окрім цього визначали Z-score структур серця та магістральних судин. Розрахунок цього параметру проводили за визначеними формулами [228].

2.3. Загальні принципи виконання рентгенендоваскулярних досліджень та рентгенхірургічних процедур у новонароджених з ВВС

Покази до проведення діагностичної катетеризації. Катетеризація серця для діагностики ВВС вимагала виваженого підходу до застосування, тому що її проведення наражає пацієнта на невиправдані ризики, а також призводить до іонізаційного опромінення пацієнта та персоналу. Будь-яка діагностична катетеризація могла завершитись проведенням ендоваскулярної операції. Тому, можливість переходу від ендоваскулярного обстеження до ендоваскулярної операції була обов'язковою умовою матеріально-технічного забезпечення процедури у лікувальному закладі де виконувалось втручання.

Діагностична катетеризація була показана у випадках, коли доступні неінвазивні методи діагностики не надавали всієї необхідної інформації про анатомію та гемодинаміку, необхідну для визначення лікувальної тактики та методики корекції вади.

Діагностична катетеризація застосовувалась для остаточного визначення анатомічних і гемодинамічних особливостей, для отримання нижче вказаної додаткової інформації, лише за умов виправданого і обґрунтованого ризику, а саме:

- коли високошвидкісний і низькошвидкісний кровоток пов'язаний зі стенозом півмісяцевого клапану призводив до похибки у вимірюванні градієнту тиску за допомогою ехокардіографічного оцінювання у Допплер-режимі;

- для прямого визначення пікового градієнту, що є стандартом, за яким визначається хірургічне або ендоваскулярне лікування при таких вадах;
- для спростування суперечливих, отриманих неінвазивними методами, даних;
- при патології судин з уповільненим током крові, коли неінвазивний підрахунок опору легеневої судин міг бути недостовірним і виникала потреба прямого вимірювання градієнту тиску на різних рівнях легеневого судинного русла;
- при оцінці пацієнтів після анастомозу між верхньою порожнистою веною і легеневою артерією (операція Глена) або після завершення операції Фонтена;
- для оцінки можливостей проведення останнього етапу операції Фонтена, або трансплантації серця;
- для оцінки функції фенестрації після операції Фонтена, для прийняття рішення щодо можливості перкутанного закриття фенестрації;
- у пацієнтів з нетиповим перебігом післяопераційного періоду, для визначення причини та тактики подальшого лікування;

Як зазначалось вище, діагностична катетеризація може перейти у ендоваскулярну операцію, тому інтервенціоніст мав бути підготований до можливих оперативних втручань, покази до виконання яких наведені в подальших розділах роботи.

Підготовка до проведення катетеризаційних втручань. Пацієнти, які на передопераційному етапі потребували умов відділення інтенсивної терапії та реанімації, потребували лікування спрямованого на зменшення й ліквідацію явищ серцевої недостатності й гіпоксії, корекцію водно-електролітного балансу, нормалізацію біохімічних показників.

Кардіомоніторинг включав електрокардіограму в трьох стандартних відведеннях, контроль сатурації артеріальної крові киснем, періодичний вимір неінвазивного або, за потреби, постійний контроль інвазивного артеріального тиску.

Заходи інтенсивної терапії застосовувались за наступною схемою:

1. створення необхідного терморезиму для дитини;
2. контроль і корекція порушень кислотно-лужного стану;

3. при вадах з залежним від артеріальної протоки системним чи легеневим кровотоком призначали постійну інфузію простагландину E (Вазопростан) в дозі від 0,003 до 0,01 мкг/кг/хв;
4. при ознаках синдрому низького серцевого викиду призначали допмін у дозі від 2 до 5 мкг/кг/хв чи добутамін у дозі від 2 до 5 мкг/кг/хв та діуретичну підтримку фуросемідом у дозі від 1.5-4мг/кг/добу;
5. підтримка енергетичного й водного балансу шляхом інфузії 5% розчину глюкози, та за необхідності парентерального годування;
6. дотримання нульового водного балансу (при вищевказаних вадах);
7. у випадках вираженої дихальної недостатності та при відсутній можливості стабілізувати стан пацієнта медикаментозними методами, пацієнтів переводили на штучну вентиляцію легень;
9. у новонароджених при гіпербілірубінемії проводили контроль рівня білірубіну в крові з урахуванням фракцій та корегували його за допомогою фототерапії;
10. ентеральне годування припинялося за 4 години, а прийом рідини за 3 години до початку анестезії.

Анестезіологічне забезпечення. У новонароджених та немовлят з ВВС для проведення РЕВ втручань анестезіологічне забезпечення здійснювали згідно внутрішніх протоколів – комбінована анестезія. Стандартною схемою індукції в наркоз для вказаної вікової категорії була інгаляція севофлюрану – 6 об'ємних одиниць в газовій суміші. Контур напіввідкритий, потік свіжої газової суміші не менше 2 л./хв.. Постановка внутрішньовенних доступів здійснювалась по досягненню аналгетичного ефекту (stage III plane I – Guedel's classification). Як виняток, у пацієнтів яким протипоказана вазодилатація, індукція проводилась дисоціативним анестетиком - кетаміном 5% внутрішньом'язово - 2-4 мг/кг з метою уникнення побічної дії севофлюрану.

Периферичний внутрішньовенний доступу забезпечували катетером 24-22G. При імовірності введення ліків, що потребують довготривалої інфузії (інотропи, вазодилататори, простагландини) – два внутрішньовенні доступи. Після фіксації і перевірки прохідності катетерів припиняли інгаляцію севофлюрану. Для підтримки гіпнотичного ефекту використовували оксибутират натрію 20% в болюсній дозі

50мг/кг., анестезію підтримували морфіном гідрохлоридом 1% – 100мкг/кг., або кетаміном 5% в дозі 2-3мг/кг..

З метою профілактики ускладнень, пов'язаних із введенням рентген-контрастного розчину, використовували гормони групи кортикостероїдів (дексазон у дозі 0,5мг/кг., максимально – 4 мг/кг.). Антибіотикопрофілактика – однократне введення цефалоспорину 2 покоління в віковій дозі, згідно рекомендацій ВОЗ.

Місцеву анестезію забезпечували пошаровою інфільтрацією місця постановки інтродюсерів 0,5% розчином лідокаїну.

Переведення на штучну вентиляцію легень планово проводили лише при високому прогнозованому ризику втручання та при тривалості РЕВ процедури більше ніж 120хв. Збагачення дихальної суміші киснем на самостійному диханні та при штучній вентиляції не здійснювали.

У пацієнтів з дуктусзалежним легеневим кровоотоком, або дуктусзадежним системним кровоотоком для підтримки функції артеріальної протоки тривала інфузія простагландину Е1. Для пацієнтів із зниженою фракцією викиду ЛШ та серцевою недостатністю препаратом вибору був добутамін, в дозі 3-5 мкг/кг/хв..

Інструментальний моніторинг за станом пацієнтів здійснювали з використанням кардіомоніторів виробництва фірми "Siemens" SC7000 і SC6000, він включав: ЕКГ в 6 відведеннях; пульсоксиметрію; неінвазивний артеріальний тиск, при потребі - інвазивний артеріальний тиск. Якщо дитина знаходилась на ШВЛ – контроль тиску на вдосі, об'єм вдиху і видиху, капнографія side-stream, концентрація кисню на вдосі і на видосі, концентрація газового агенту.

Лабораторний контроль включав: оцінку кислотно-лужного стану, електролітного складу, рівня гемоглобіну як мінімум 2 рази за операцією(на початку і в кінці) з використанням апарата Medica EasyStat; при необхідності корекції показників - частіше. При ознаках підвищеної кровоточивості, чи при можливих ускладненнях процедури - контроль показників коагулограми (ПТИ, INR, АЧТЧ, визначення фібриногену), визначення рівня продуктів розпаду фібрину – D-димер, з обов'язковим контролем в динаміці рівня тромбоцитів.

Метод рентгенендоваскулярного обстеження. Рентгенендоваскулярне обстеження було обов'язковим компонентом всіх перкутанних кардіохірургічних інтервенцій, за виключенням випадків БАСС під ЕХОКг контролем. Діагностику проводили для уточнення анатомічних та гемодинамічних особливостей вади, які були необхідними для проведення втручання та планування подальшого кардіохірургічного лікування. Катетеризацію рентгенографію серця та магістральних судин проводили в умовах рентгеноопераційних оснащених рентгенівською електронно-оптичною апаратурою "Simens" - "Axiom Artis 2" та "Axiom Artis Zee".

Катетеризація порожнин серця й судин проводили за стандартною методикою з використанням переважно пункційних доступів стегнової вени та/або артерії. Доступ формували з використанням педіатричних інтродюсерів 4-7F. Для профілактики тромбогенних ускладнень проводили гепаринізацію з розрахунку 25-30ОД/кг кожену годину. Для катетеризації серця і ангіокардіографії використовували призначені для цього катетери фірм «Cordis» та «Terumo» різних форм, діаметрів розмірів за шкалою French (F 4, 5 та 6). Обстеження та рентген-контрастні графії проводили з використанням двох проекцій. При зондуванні визначали систолічний та діастолічний тиски, насичення крові киснем в камерах серця й магістральних судинах. Ці показники фіксували, аналізували та архівували на системах "Siemens" – "Axiom Sensis". Насичення крові киснем з камер серця і судин визначали фотоелектричним оксиметром.

Ангіо-, кардіографію проводили електромеханічних інжектором. Швидкість та об'єм контрастної речовини при графіях вводили з розрахунку 1,5-2,0 мл на 1 кг маси тіла хворого при одноразовому введенні та швидкістю введення 1мл/с на 1кг маси тіла пацієнта. При повторних введеннях загальна доза контрастної речовини не перевищувала 8-10 мл на 1 кг маси тіла хворого. У якості рентген-контрастного препарату використовували іопромід (Ультравіст), йодиксанол (Візіпак) або йогексол (Томогексол).

Варіанти судинних доступів, які використовували при проведенні ендоваскулярних втручань.

Доступ через стегнову вену та артерію. При проведенні ендоваскулярних втручань у немовлят використовували переважно перкутанні доступи через стегнові

вену або артерію по методиці Сельдінгера. Після пункції через голку у внутрішній просвіт судини заводили провідник (Cordis guidewire 21', Arrow 21'). Провідники використовували з різними формами дистального сегменту: прямі, J-подібні, та загнуті на 30-40°. При заведенні провідника уникали докладання додаткових зусиль. При відчутті опору провідник підтягували назад на кілька сантиметрів змінювали напрямок дистального кінця обертальними рухами та повторювали спробу. Всі маніпуляції провідником виконували під контролем рентгеноскопії. Дистальний кінець провідника встановлювали на рівень печінкових вен.

При формуванні доступу використовували інтродюсер 4-6F. Застосовували виключно педіатричні неармовані інтродюсери із клапаном витоку і конектором для промивки. Після його встановлення, дилататор повільно видаляли та ретельно звільняли просвіт інтродюсера від повітря активним відсмоктуванням шприцом, закриваючи пальцем клапан зворотного витоку. Після цього через боковий порт інтродюсер промивали від крові та заповнювали розчином гепарину в дозі 20-30 Од/кг.

Цей доступ найбільш розповсюджений в дитячих катетеризаційних лабораторіях. Перевагами доступу були універсальність, він вигідний як для проведення ендovasкулярних втручань, так і для обстеження, більшість інструментарію адаптовано для цього доступу.

Доступ шляхом хірургічної секції. При неможливості застосування черезпупкового чи стегнового доступу проводили венесекцію (v.saphena magna) або артерієсекцію. Виділення стегнової судини проводили через шкірний розріз на 1,0 см нижче і паралельно паховій складці в проекції судин довжиною до 1,5см. Під виділену вену або артерію підводили дві лігатури, периферичний кінець її перев'язували. Після мобілізації судини ножицями чи голкою розкривали її просвіт. В просвіт заводили діагностичний агіографічний провідник 0.021", на глибину 10-20см, по якому у вену встановлювали інтродюсер необхідного розміру. Через інтродюсер проводили втручання. Видалення інтродюсера по завершенні втручання розріз на судині ушивали, з подальшим пошаровим швом рани.

Цей доступ в нашому закладі використовується вкрай рідко, тільки у випадках неможливості провести пункцію стегнових судин у критичних пацієнтів, відтермінування інтервенції у яких неможливе.

2.4. Методи статистичної обробки

Статистична обробка проведена за допомогою програм Microsoft Excel 2016 та IBM SPSS Statistics 21.0.

Оцінку результатів проводили з визначенням середнього значення і стандартного відхилення (для даних, що мали нормальний розподіл), кuartилів (для даних, що мали не нормальний розподіл). Частоту ознак, що досліджувались оцінювали за абсолютними значеннями та відсотками від загальної кількості спостережень.

Для визначення достовірності відмінності статистичних показників (р) застосовувався t-критерій Стюдента, при відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна–Уїтні. Для оцінки відмінностей якісних використовувалися метод порівняння емпіричних частот χ^2 Пірсона. Статистично значущими відмінності вважали при рівні значущості $p < 0,05$.

Для розробки прогностичних моделей застосовані алгоритми побудови бінарної логістичної регресії (БЛР).

Модель, представлена рівнянням БЛР, має такий вигляд:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

де p - ймовірність настання прогнозованої події;

e - експонента, основа натуральних логарифмів;

$z = a_n \cdot x_n + a_{n-1} \cdot x_{n-1} + \dots + a_0$ - показник, що визначає ступінь впливу суми прогностично значущих факторів на величину показника і ймовірність p виникнення прогнозованого події;

$a_{1...n}$ - коефіцієнти рівняння регресії;

$x_{1...n}$ - фактори, що впливають на величину показника p .

Використано метод Каплана-Майєра для побудови кривих дожиття.

Проведено розрахунок відношення шансів (ВШ) і 95% довірчий інтервал для оцінки впливу факторів на ризик виникнення несприятливих подій. Для кількісних змінних використана оцінка Мантеля-Хензель, яка являє собою скориговану ВШ і дозволяє отримати оцінку значущості ознаки для подібного типу даних. Для визначення граничних значень факторів ризику використано метод побудови ROC-кривих. Для кількісної інтерпретації ROC визначено AUC (англ. Area under ROC curve, площа під ROC-кривою) - площу, обмежену ROC-кривою і віссю частки помилкових позитивних класифікацій.

РОЗДІЛ 3

РОЛЬ І МІСЦЕ РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ВТРУЧАНЬ В ЛІКУВАННІ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ

Потреба в ендоваскулярних втручаннях була всебічно досліджена нами на матеріалі 37 638 пацієнтів, які вперше звернулись по допомогу в ДУ «НПМЦ ДКК МОЗ України» за період 01.01.2009 по 31.12.2015 роки. Нами встановлено, що кількість дітей, направлених до закладу з підозрою на вроджену ваду серця, з кожним роком зростає, відповідно зростає кількість діагностованих вад серця та дітей, що потребують екстреного хірургічного втручання. За вказаний період ВВС була діагностована у 16710 пацієнтів. З 11329 операцій, які були проведені дітям з діагностованими ВВС, 2559 (22,6%) припадало на малоінвазивні ендоваскулярні операції, інші пацієнти потребували операцій в умовах штучного кровообігу 6087 (54%) та без штучного кровообігу 2683 (24%) (рис. 3.1.).



Рис. 3.1. Питома вага ендоваскулярних операцій серед всіх втручань при ВВС: А- у дітей (n=11329), Б - у новонароджених (n=2115), В - у немовлят віком від 1м до 1 р (n=3917).

Слід зазначити, що в групі новонароджених питома вага РЕВ втручань є найбільшою і сягає 38,2% від всіх кардіохірургічних операцій, що пояснюється їх високою ефективністю та малою травматичністю при важких та критичних ВВС у цій віковій групі. Ендоваскулярні операції дозволяють уникнути відкритої кардіохірургічної корекції протягом найбільш ризикованого з точки зору ускладнень та летальності

періоду новонародженості. Виграш у часі, який надають паліативні перкутанні втручання, дозволяють відтермінувати кардіохірургічну корекцію складних вад до оптимального періоду, про що свідчить значно більша питома вага кардіохірургічних операцій в умовах штучного кровообігу у старших немовлят.

Серед усіх РЕВ операцій, які були проведені новонародженим та немовлятам з ВВС, найбільша кількість припадала на БАСС, яка була проведена в 463 випадках та складала майже третину (31%) від всіх перкутанних втручань (Рис 3.2.). Такий високий показник пов'язаний з значною кількістю нозологічних одиниць вродженої серцево-судинної патології (транспозиція магістральних артерій, атрезія або гіпоплазія одного з атріо-вентрикулярних клапанів з одношлуночковою анатомією серця, комплексі гіпоплазії правих відділів серця та інш.) при яких застосовували цей паліативний метод за для стабілізації стану пацієнтів. Ще третину займали вальвулопластики клапана легеневої артерії, які разом з операцією перфорації клапана легеневої артерії, охоплюють 30% від всіх втручань, і також були застосовані при вадах з обструкцією легеневого кровотоку (СКЛА, ТФ, ПВМАПШ тетрадного типу та інш.). Значний відсоток втручань (27%) припадав на балонну ангіопластику аорти при коарктації та рекоарктації (21%) та легеневої артерії при ізольованих та комбінованих з іншими вадами дистальних стенозах ЛА (6%). Значно в меншій кількості були проведені втручання з використанням імплантів, таких як оклюзійні пристрої (спіралі та оклюдери) (1%), стентсистеми (1%), що пов'язано з обмеженням їх використання через активний соматичний ріст дітей, великі та жорсткі системи доставки та масивні пристрої, які можуть викликати обструкцію або травматизацію серцевих та судинних структур. У 89 пацієнтів (6%) втручання були поєднаними, тобто поведено більше одного ендovasкулярного втручання при операції.

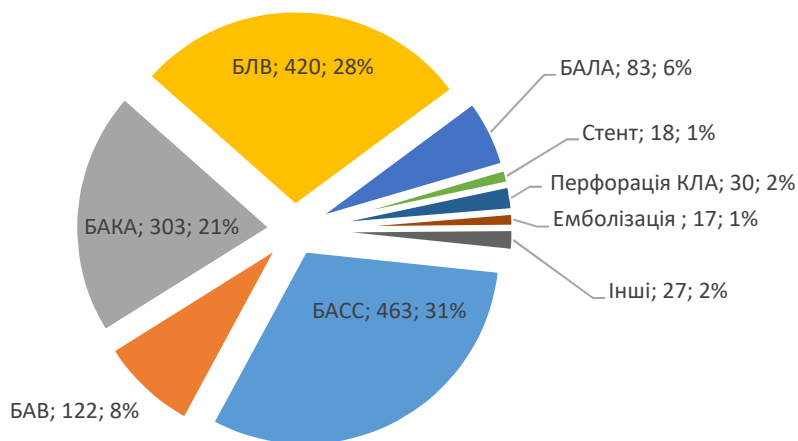


Рис. 3.2. Структура ендоваскулярних операцій у дітей віком до 1 року (n=1483) з 2009-2015 в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України».

Незважаючи на переваги в малій травматичності, короткій тривалості та малоінвазивності втручання було пов'язане з ризиком ускладнень та летальності. Загальна летальність після проведених ендоваскулярних втручань складала 0,78%, при цьому найбільший ризик летальності припадав на пацієнтів першого року життя (1,3%), а саме на групу новонароджених. Летальність в групі дітей від 1м до року знаходилась в межах 0,15%, а у новонароджених сягала 2,3%. Такий високий відсоток летальності у новонароджених пов'язаний з критичними ВВС. При таких вадах перинатальні зміни гемодинаміки призводили до декомпенсації клінічного стану, який збільшує ризик кардіохірургічних операцій. Також ці данні свідчили про те, що новонароджені та пацієнти віком до 1 року є найбільш тяжкою когортою пацієнтів при наданні ендоваскулярної кардіохірургічної допомоги. Найбільший рівень летальності був відмічений в групах новонароджених які перенесли БАВ (3,3%), БАСС (2,2%), та перфорацію клапана легеневої артерії подальшою вальвулопластиком (6,6%). Описані показники є прийнятними, так як цільовий показник летальності, пов'язаної з перкутаними інтервенціями при ВВС, є меншим за 1% і обмежений переважно новонародженими з критичними ВВС та випадками інтервенцій високого ризику [190].

Використання РЕВ методів при критичних ВВС доцільно завдяки зменшенню ступеню ятрогенного впливу, пов'язаного з операційною травмою, тривалості наркозу і

штучної вентиляції легень відсутньою потребою в гемотрансфузії. Все це зумовлює значні переваги ендоваскулярного втручання перед хірургічним. Застосування малоінвазивних РЕВ процедур забезпечує значний виграш у часі при потребі у відтермінуванні оперативного втручання, пов'язаного з підвищеним ризиком.

За даними державної служби статистики України у 2017 році народжено живими 363 987 дітей. Протягом першого року життя з них померло 2786 немовлят. Таким чином, показник малюкової смертності у 2017 році становив 7,6‰. У 2017 році у дітей першого року життя було проведено 155 ендоваскулярних втручань при складних та критичних ВВС, з яких у 127 дітей втручання було першочерговим. За відсутності ендоваскулярної хірургії, як першочергової ланки надання допомоги, показник малюкової смертності міг сягати 8,0‰ ($p=0,05$), а за відсутності цього напрямку в комплексі кардіохірургічної допомоги немовлятам - 8,1‰ ($p=0,017$). Ці дані відображають достовірний вплив ендоваскулярної хірургії при ВВС на показник малюкової смертності і роблять її невід'ємним елементом кардіохірургічної допомоги дітям з вадами серця.

Наведені вище дані свідчать, що при ВВС у новонароджених ендоваскулярні втручання займають провідну роль та охоплюють 38% від всіх кардіохірургічних втручань в цій віковій групі. Рентгенендоваскулярні втручання в наданні кардіохірургічної допомоги дітям з вродженими вадами серця сприяють достовірному зниженню показника малюкової смертності в Україні. Найбільш вживаними РЕВ втручаннями були балонні процедури направлені на розширення міжпередсердного сполучення та усунення вентрикуло-артеріальної обструкції та стенозів магістральних артерій. Група немовлят є найбільш складною для ендоваскулярних втручань, проведення яких пов'язане з найбільшим ризиком летальності (1,3%) порівняно з пацієнтами старшої вікової групи.

Структура ендоваскулярних втручань, наведена на рис. 3.2. свідчить про те, що наш досвід охоплює найбільш уживані в кардіохірургічній практиці методи діагностики та корекції, а саме: балонні вальвуло та ангіопластики, стентування та імплантація оклюзійних пристроїв, перкутанне розширення міжпередсердного сполучення. Всі вони є предметом досліджень в даній роботі, це дозволить всебічно розглянути та

проаналізувати проблему надання РЕВ допомоги дітям до 1 року. Застосування вказаних методів буде досліджене при найбільш розповсюджених ВВС, які найчастіше підлягають ендоваскулярному лікуванню в немовлячому віці. Будуть досліджені та вдосконалені стандартні алгоритми прийняття рішень, техніка і тактика виконання процедур при неускладнених формах вад, також будуть розроблені спеціальні рішення та заходи проведення втручань при складних анатомічних формах. Таким чином результати роботи доречно буде використовувати при описаних вадах серця та при рідких і комбінованих формах уродженої серцевої патології.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ ПРИ ВВС У НЕМОВЛЯТ

4.1. Балонна вальвулопластика легеневої артерії при стенозі клапана легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою

Стеноз клапана легеневої артерії – ВВС, що характеризується обструкцією виходу з правого шлуночка в легеневу артерію. При СКЛА з ІМШП балонна вальвулопластика є операцією вибору з усунення обструкції на виході з правого шлуночка в легеневу артерію.

Враховуючи варіабельність анатомічних форм вади, низьку достовірність прогностичних критеріїв ефективності втручання та гемодинаміки у дітей першого року життя в ранні та віддалені терміни після втручання залишається ряд не визначених питань в плануванні кардіохірургічної допомоги. Цей розділ присвячено оцінці безпеки та ефективності методу балонної вальвулопластики у немовлят з СКЛА, визначення факторів, які впливають на безпосередні та віддалені результати втручання, а також висвітлення та вдосконалень методу лікування для зменшення ризику та підвищення ефективності в цій когорті пацієнтів.

4.1.1. Загальна характеристика спостережень. Дослідження ефективності втручання проводили на ретроспективному аналізі результатів балонної вальвулопластики у дітей віком до 1 року з ізольованим СКЛА.

Показами до балонної вальвулопластики були:

- залежність легеневого кровотоку та сатурації від функціонування ВАП.
- ознаки правошлуночкової недостатності, кардіомегалія, швидка втомлюваність,
- градієнт тиску більший за 40-50мм.рт.ст. у пацієнтів з нормальним серцевим викидом.

Показником, що підтверджував необхідність проведення втручання, був градієнт систолічного тиску на клапані легеневої артерії більший понад 50 мм.рт.ст., для пацієнтів з нормальним серцевим викидом. При ізольованому СКЛА у старших

немовлят відбір пацієнтів здійснювали на основі вимірювання градієнта в режимі доплер-ЕХОКг. Зазвичай цей показник був близьким до пікового градієнта, що реєструється при катетеризації. В катетеризаційній лабораторії, коли пацієнт знаходиться в стані загальної внутрішньовенної анестезії, показник градієнту міг бути нижчими аніж отриманий при попередній ЕХОКг. Проте, навіть при відсутності градієнта, наявність постстенотичного розширення легеневої артерії і вторинної гіпертрофії правого шлуночка були показами до проведення вальвулопластики, враховуючи низький ризик процедури, високу вірогідність прогресування стенозу, можливість наростання градієнту після виходу із загальної анестезії та при фізичному навантаженні. У немовлят, особливо новонароджених, з критичним СКЛА та при наявності ВАП, градієнт тиску на КЛА не був об'єктивним діагностичним критерієм. У таких пацієнтів він міг бути недооцінений через компенсаторну функцію ВАП, що підвищував тиск в легеневій артерії. У таких пацієнтів, окрім градієнту, показами до втручання було вторинне порушення функції правого шлуночка та залежність легеневого кровотоку від функціонування ВАП. При критичному СКЛА у декомпенсованих пацієнтів балонну вальвулопластику проводили в найкоротші терміни, до проведення втручання такі діти отримували простагландини для підтримки артеріальної протоки відкритою.

З дослідження були виключені пацієнти, які мали супутню серцево-судинну патологію (окрім ВАП та міжпередсердного сполучення), нерестриктивні ДМШП та пацієнти стенозами стовбура або гілок ЛА за наявності градієнта вищого за 30мм.рт.ст.. Завдяки виключенню даної патології з дослідження була отримана анатомічно однорідна група для подальшої статистичної обробки її характеристик. За період з 1 січня 2007 року по грудень 2014 року в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії було проведено 238 балонних вальвулопластик, які були першочерговими кардіохірургічними операціями у пацієнтів з СКЛА. Медіана віку у цих пацієнтів складала 42 [8; 90,8] (0; 365) дні. Середня вага $4,6 \pm 1,81$ (1,7-11,4) кг. У п'ятнадцять дітей вага була меншою за 2,5 кг. Дев'ять з них, на момент народження, мали гестаційний вік менший за 37 тижнів (від 32 до 37 т.г.). У тринадцяти (4,5%) дітей відмічали стигми дизембріогенезу (n=3) або підтверджену генетичну патологію: с-м Вільямса (n=7), с-м

Нунана (n=2), с-м Дауна (n=1). Шістдесят дев'ять пацієнтів (29%) знаходились у важкому стані через виражену гіпоксемію та ознаки серцевої недостатності та потребували екстреного кардіохірургічного втручання для стабілізації клінічного стану. Штучної вентиляції легень через ознаки декомпенсації вади та наявну легеневу недостатність потребувало 17 дітей (7,1%). Артеріальна протока функціонувала у 39,9% пацієнтів. Дуктусзалежний легеневий кровоток був наявним у 17% випадків (n=41), 40 з них отримували інфузію простагландинів на передопераційному етапі для підтримання функції ВАП (таб. 4.1.).

Пацієнти були розділені на дві групи за віком: новонароджені та діти віком від 29 дн до 12 місяців. В цих двох групах пацієнти відрізнялись не лише за віком та вагою, а й за відсотком пацієнтів з функціонуючою артеріальною протокою, залежним від ВАП легеневим кровотоком, важким станом, рівнем гіпоксії, відсотком пацієнтів з супутньою патологією.

У новонароджених пацієнтів (n=104) віком до 28 днів медіана віку була 6,0 [3; 13] днів (від 3годин до 26днів), середня вага - $3,4 \pm 0,63$ (1,7 - 5,7) кг. Артеріальна протока функціонувала у 67 (64,4%) дітей, 40 (38,5%) мали дуктусзалежний легеневий кровоток, у важкому стані знаходились 60 (58%) дітей. Середній рівень сатурації киснем артеріальної крові складав $85,1 \pm 10,9$ (42 - 98) %. Двоє мали супутню генетичну патологію (с-м Дауна та с-м Віл'ямса). В цій групі лише один пацієнт мав невеликий дистальний стеноз лівої гілки легеневої артерії. Ці показники відрізняли групу новонароджених від старшої вікової групи ($p \leq 0,001$), що потребувало відокремлення цих когорт пацієнтів в оцінці результатів лікування.

У дітей віком від 29днів до 12 місяців медіана ваги складала 78 [58; 143] (29-365) днів, середня вага $5,5 \pm 1,9$ (1,9 - 11,4) кг.. Артеріальна протока функціонувала у 28 (20,1%) пацієнтів, і, на відміну від групи новонароджених, легеневий кровоток був дуктусзалежним лише в 0,7% (n=1) випадків ($p=0,001$). У цій групі відсоток пацієнтів, які знаходились у важкому стані складав лише 6,7%. Важкість стану у цих 9 пацієнтів була обумовлена клінічними ознаками правошлуночкової недостатності та гіпоксією. Сатурація киснем артеріальної крові була $95,2 \pm 4,2$ (68 - 99). Одинадцять дітей (8,2%) мали несерцеву патологію - стигми дизембріогенезу (n=3) або супутню генетичну

патологію: синдром Віл'ямса (n=6) та с-м. Нунана (n=2). Сімнадцять пацієнтів (12,7%) мали невеликі дистальні стенози легеневої артерії.

Таблиця 4.1.

Загальна клінічна характеристика пацієнтів із СКЛА перед втручанням

Показник	Пацієнти з СКЛА, які потребували БЛВ	Новонароджені з СКЛА, які потребували БЛВ	Діти від 29д-12м з СКЛА, які потребували БЛВ	p (Нов./ 29д-12м)
Кількість	238	104	134	
Вік(дн)	42 [8; 90,8] (0; 365)	6,0 [3; 13] (0; 26)	78 [58; 143] (29-365)	<0,001
Вага (кг)	4,6±1,81 (1,7-11,4)	3,4±0,63 (1,7-5,7)	5,5±1,9 (1,9-11,4)	<0,001
Стать	Ж=119, Ч=119	Ж=46, Ч=58	Ж=73, Ч=61	0,117
BSA	0,3±0,07 (0,1-0,5)	0,2±0,03 (0,1-0,3)	0,3-0,07 (0,2-0,5)	<0,001
Наявність ВАП	95 (39,9%)	67 (64,4%)	28 (20,1%)	0,001
Дуктусзалежний легеневий кровоток	41 (17,2%)	40 (38,5%)	1 (0,7%)	0,001
SatO2 (%)	90,8±9,3 (42-99)	85,1±10,9 (42 - 98)	95,2±4,2 (68-99)	<0,001
Важкий стан	69 (29%)	60 (58%)	9 (6,7%)	0,001
Генетична патологія	13 (4,5%)	2 (2%)	11 (8,2%)	0,034

Як видно з таблиць 4.1. та 4.2., у групі новонароджених, на відміну від старших немовлят, переважала наявність ВОВ/ДМПП, ВАП, дуктус-залежного легеневого кровотоку, більша кількість пацієнтів у важкому клінічному стані, нижча сатурація артеріальної крові киснем. Натомість у дітей від 29д до 1 року СКЛА частіше поєднувався із супутньою генетичною патологією та наявністю дистальних стенозів ЛА. Ці фактори необхідно враховувати і перевіряти при обстеженні пацієнтів з клінічними проявами СКЛА в різних вікових групах та під час призначення, підготовки, виконання процедури БЛВ, та післяопераційного ведення.

У всіх пацієнтів діагноз стенозу легеневої артерії був встановлений за даними трансторакальної ЕХОКг. При проведенні ЕХОКг проводили комплексну оцінку анатомії вади. Додаткову увагу приділяли оцінці ступеню та причині обструкції ВТПШ

анатомічним особливостям клапана легеневої артерії. Систолічний градієнт на клапані легеневої артерії становив $78,3 \pm 29,1$ (45-135) мм.рт.ст. і був дещо вищим від отриманого під час катетеризації пікового градієнта $69,3 \pm 24,8$ (16-150) мм.рт.ст., що пов'язано з особливостями методик та седацією при проведенні катетеризації. Середній розмір діаметру клапана легеневої артерії складав $8,2 \pm 1,4$ (5-14) мм, що відповідало z-score $-0,5 \pm 0,9$ (-3,5 - +1,5). В групі новонароджених та дітей від 1 до 12 міс суттєвої різниці в показнику z-score КЛА не відмічено. З 238 пацієнтів 95 (40%) не мали значного фіброзу та потовщення стулок, 90 (38%) мали помірний фіброз стулок клапана і у 53 пацієнтів (22%) відмічено виражений фіброз стулок КЛА. Сорок дев'ять відсотків пацієнтів мали асиметрію синусів клапана легеневої артерії. Пацієнти віком від 29д до 12 міс мали вищий відсоток пацієнтів (28%) з вираженим фіброзом стулок клапана легеневої артерії, в порівнянні з групою новонароджених (15%). У новонароджених дітей, особливо з критичним СКЛА (n=69) та з дуктусзалежним легеневим кровотоком (n=41) оцінювали наявність та вираженість гіпоплазії ТК, для прогнозування потреби в додатковому джерелі легеневого кровотоку в післяопераційному періоді. Так у пацієнтів середній розмір ТК був $13,0 \pm 2,1$ (8-18) мм, що відповідало показнику z-score $-0,5 \pm 0,7$ (-2,9-+1,1), який також значно не відрізнявся в двох вікових групах. Оцінювали наявність та розмір ВАП, яка при великих розмірах могла маскувати вираженість легеневого стенозу, підвищуючи тиск в ЛА. Відкрита артеріальна протока була діагностована у 95 (39,9%), в когорті новонароджених - 67 (64,4%), в меншій кількості - 28 (20,1%) у дітей від 29 д до 12 міс ($p=0,001$). Визначали розмір відкритого овального вікна, яке у новонароджених дітей могло зумовлювати розвантаження правого передсердя, та спричиняти недостатнє для адекватного легеневого кровотоку переднавантаження для ригідного ПШ. Міжпередсердне сполучення було присутнє у 193 (81,1%) дітей, середній розмір $4,3 \pm 2,0$ мм (1-12). Для більш достовірної оцінки впливу розміру міжпередсердного сполучення на гемодинаміку нами було введено індексований до площі поверхні тіла пацієнта показник розміру міжпередсердного сполучення. Необхідність індексації пов'язана з тим, що досліджувані пацієнти мали великий ваговий спектр і однакові розміри сполучення могли мати різне гемодинамічне значення у пацієнтів з різним об'ємом циркулюючої крові. Цей показник складав в середньому $14,3 \pm 10,9$ (0-53,7) мм/м², в групі

новонароджених $19,7 \pm 11,1$ (0-53,7) мм/м² в групі дітей від 1міс до 1 року $10,1 \pm 8,7$ (0-37,7) мм/м², з урахуванням дітей без міжпередсердного сполучення, у яких індекс складав «0» (таб. 4.2).

Таблиця 4.2.

Ехокардіографічні та рентгенангіографічні передопераційні морфо-функціональні характеристики серцево-судинної системи пацієнтів, які перенесли балонну вальвулопластику при СКЛА

Показник	Всі пацієнти, які перенесли БЛВ	Новонароджені	Діти від 29д-12м	p Нов / >29д
Кількість	238	104	134	
ВОВ наявність	193 (81,1%)	94 (90,4%)	99 (79,9%)	0,001
Розмір ВОВ (мм)	$4,3 \pm 2,0$ (1-12)	$4,8 \pm 2,0$ (1,5-11)	$3,8 \pm 1,9$ (1-12)	<0,001
Індекс розміру ВОВ (мм/м ²)	$14,3 \pm 10,9$ (0-53,7)	$19,7 \pm 11,1$ (0-53,7)	$10,1 \pm 8,7$ (0-37,7)	<0,001
Дистальні стенози ЛА	18 (7,6%)	1 (1%)	17 (12,7%)	0,001
Розмір ТК (мм)	$13,0 \pm 2,1$ (8-18)	$12 \pm 1,8$ (7,5-16)	$13,9 \pm 1,8$ (9-18)	<0,001
ТК z-score	$-0,5 \pm 0,7$ (-2,9 - +1,1)	$-0,7 \pm 0,83$ (-2,9 - +1,1)	$-0,4 \pm 0,7$ (-2,6 - +1,1)	0,012
Розмір КЛА (мм)	$8,2 \pm 1,4$ (5-14)	$7,6 \pm 1,1$ (5-10)	$8,7 \pm 1,4$ (5,0-14)	<0,001
КЛА z-score	$-0,5 \pm 0,9$ (-3,5 - +1,5)	$-0,4 \pm 0,9$ (-3,4 - +1,3)	$-0,5 \pm 0,93$ (-3,5 - +1,5)	0,24
Розмір синотубулярного з'єднання ЛА (мм)	$8,7 \pm 1,1$ (6,6-12,4)	$8,0 \pm 1,3$ (4-11,5)	$8,5 \pm 2,0$ (4,5-14,5)	0,026
Діаметр стовбура ЛА (мм)	$11,5 \pm 2,8$ (4,5-25)	$10,7 \pm 1,9$ (4,5-17)	$12,1 \pm 3,25$ (5-25)	<0,001
Потовщення стулок КЛА	0=95 (40%) 1=90 (38%) 2=53 (22%)	0=39 (38%) 1=49 (47%) 2=16 (15%)	0=56 (41%) 1=41 (31%) 2=37 (28%)	0,015
Асиметрія синусів КЛА	0=121 (51%) 1=117 (49%)	0=55 (53%) 1=49 (47%)	0=66 (49%) 1=68 (51%)	0,578
Довжина ПШ (індекс)	$136,6 \pm 31,3$ (69-223)	$139,9 \pm 32,0$ (69,3-223)	$134 \pm 30,6$ (75-221)	0,08
Систолічний тиск ПШ (мм.рт.ст.)	$92,0 \pm 24,4$ (40-170)	$102,3 \pm 20,0$ (50-170)	$84 \pm 24,6$ (40-170)	<0,001
Гradient систолічного тиску на ПШ-ЛА (мм.рт.ст.)	$69,3 \pm 24,8$ (16-150)	$77,8 \pm 21,1$ (35-150)	$62,7 \pm 25,6$ (16-150)	<0,001

4.1.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні балонної легеневої вальвулопластики при стенозі легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. Рентгенендоваскулярне обстеження при виконанні ендоваскулярного втручання було направлене на отримання інформації необхідної для проведення вальвулопластики та оцінки її ефективності.

Протокол рентгенангіографічного обстеження пацієнтів з СКЛА, що підлягали проведенню балонної вальвулопластики був наступним.

I. До проведення вальвулопластики:

- 1) права вентрикулографія в фронтальній (або з краніальною ангуляцією на 20-30° для візуалізації гілок ЛА) та одномоментній латеральній проекціях.
- 2) визначення тиску в правому передсерді, правому шлуночку.
- 3) при наявності підозри на стеноз одної з гілок ЛА праву вентрикулографію або ангіографію ЛА з ангуляцією у фронтальній проекції ліворуч на 30° при стенозі лівої гілки, праворуч – правої.

II. Після проведення вальвулопластики:

- 1) права вентрикулографія в фронтально-краніальній проекції (30° краніально) та латеральній проекції.
- 2) визначення тиску в ЛА, ПШ, правому передсерді, лівому передсерді.
- 3) за потреби визначення анатомії дуги аорти та артеріальної протоки - ліву вентрикулографію, з заведенням катетера через ВОВ.

У всіх пацієнтів для проведення обстеження та вальвулопластики використовували доступ через стегнову вену. Розмір інтродюсера обирали з урахуванням балон-катетера, попередньо підібраного для проведення вальвулопластики.

Визначення розміру ТК, анатомії ПШ, ВТПШ, клапана, стовбура та гілок легеневої артерії проводили за даними правої вентрикулографії в фронтальній та латеральній проекціях (рис. 4.1.). Через інтродюсер, встановлений в стегнову вену в праве передсердя заводили ангіографічний катетер. За допомогою катетера вимірювали тиск в правому шлуночку та проводили вентрикулографію. Зручними для цього були катетери форми МР, С-4, NIH, RCA. У новонароджених та немовлят віком до 3 міс вентрикулографію проводили завдяки ручному болюсному введенню контраста, через

ангіографічний катетер у старших немовлят за допомогою шприца – інжектора з об'ємом який не перевищував 2мл/кг маси тіла та швидкістю не більше 1мл/кг за секунду. У випадку використання катетерів з єдиним кінцевим отвором на катетері (наприклад JR) є висока вірогідність імбібіції контрастом міокарда, особливо при використанні інжектора. Тому ми не рекомендуємо використовувати такі катетери при неконтрольованій вентрикулографії (інжектором). Такий обсяг обстеження виконували безпосередньо перед проведенням втручання.

Після проведення вальвулопластики виконували контрольну праву вентрикулографію для оцінки антеградного кровотоку та анатомії гілок ЛА, тиску в легеневій артерії та правому шлуночку. За потреби, при наявності гіпоплазії ПШ, ТК та зменшеній камері ПШ після вальвулопластики проводили ліву вентрикулографію (n=5) для визначення анатомії дуги аорти та артеріальної протоки для планування подальшої операції з стентування ВАП, чи накладання системно-легеневого анастомозу. Для проходження в лівий шлуночок венозним доступом через овальне вікно використовували вісцеральний “С” або сліпий «NIN» катетер. Катетер заводили через венозний доступ, нижню порожнисту вену, овальне вікно, мітральний клапан в лівий шлуночок. Для візуалізації використовували фронтальну та латеральну проекції. При підозрі на наявність додаткової верхньої порожнистої вени проводили її контрастування. У випадках важкого клінічного стану пацієнта, ознаках декомпенсації стану, вираженої гіпоксемії обсяг обстеження обмежувався лише отриманням інформації необхідної для проведення вальвулопластики та оцінки її ефективності.

За даними катетеризації 238 пацієнтів, рівень систолічного тиску в ПШ в середньому складав $92,0 \pm 24,4$ (40-170) мм.рт.ст., кінцеводіастолічний тиск в правому шлуночку - $14,3 \pm 4,9$ (5-27) мм.рт.ст.. В групі новонароджених середній показник систолічного тиску в правому шлуночку складав $102,3 \pm 20,0$ (50-170) мм.рт.ст., у дітей віком від 29 дн до 12 міс середні значення цього показника були дещо нижчими - $84 \pm 24,6$ мм.рт.ст. (40-170) ($p < 0,001$). Відповідно середній показник градієнту на стенозованому клапані $69,3 \pm 24,8$ (16-150) мм.рт.ст., у новонароджених був вищим - $77,8 \pm 21,1$ (35-150) мм.рт.ст. порівняно з $62,7 \pm 25,6$ (16-150) мм.рт.ст. у немовлят ($p < 0,001$). Показник середнього тиску в правому передсерді становив $13,1 \pm 5,0$ (3- 24) мм.рт.ст.. Середній

розмір синотубулярного з'єднання - $8,7 \pm 1,1$ (6,6-12,4)мм, і також значимо не відрізнявся в двох групах. Таким чином в групі новонароджених обструкція була більш виражена і свідчила про значні зміни в структурі клапана ЛА та була причиною потреби в більш ранніх інтервенціях.

У всіх 13 пацієнтів з супутньою генетичною патологією та стигмами дисембріогенезу відмічали помірну або виражену дисплазію клапанного апарату легеневої артерії. Наявність потовщення, фіброзу стулок, асиметрію синусів та гіпоплазію кільця та/або синотубулярного з'єднання вважали факторами що знижують ефективність балонної вальвулопластики. Розмір стовбура легеневої артерії, який в середньому складав $11,5 \pm 2,8$ (4,5-25)мм, та наявності звужень гілок ЛА, які були виявлені за даними ЕХОКг та ангіографії у 18 пацієнтів (1 в групі новонароджених і 17 в групі дітей ввід 29дн. до 12 міс). Виявлені при ЕХОКг обстеженні звуження гілок легеневої артерії та наявність гіпоплазії стовбура розцінювали як фактори, які збільшують вірогідність дисплазії клапана ЛА та зменшують ефективність балонної вальвулопластики. Таким чином супутню генетичну патологію можна вважати передвісником специфічних патологічних змін клапана, які проявлялися потовщенням стулок, асиметрією синусів та надклапанним компонентом стенозу.

4.1.3. Методика балонної легеневої вальвулопластики при стенозі легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. Втручання проводили в умовах рентгеноопераційної в усіх 238 випадках балонної вальвулопластики. Пацієнти знаходились в стані глибокої седації на самостійному диханні. Обов'язковим є ЕКГ і SatO₂ моніторинг. До початку інтервенції та після обов'язковим було визначення кислотно-лужного стану крові пацієнта. Немовлят, що мали критичний СКЛА та легеневий кровоток, залежний від функції ВАП забезпечували інвазивним моніторингом артеріального тиску.

Доступом для проведення втручання була стегнова вена у всіх випадках. Розмір інтродюсера обирали враховуючи балон катетер, який буде використано з більшою вірогідністю, опираючись на ЕХОКг розміри клапана. Попередньо орієнтовний розмір балон-катетера обирали з розрахунком 120-150% від діаметру клапана легеневої артерії за даними ЕХОКг. У дітей віком до одного року зазвичай використовують інтродюсери

4F-5F, які дозволяють проводити вальвулопластику балон-катетерами діаметром до 8мм та 12мм відповідно. Інтродюсер було встановлено пункційним способом у 237 пацієнтів, 231 в праву стегнову вену, 6 - ліву стегнову вену. Лише у одного пацієнта, через неможливість завести провідник у вену через пункційну голку, інтродюсер було встановлено шляхом хірургічної венесекції правої стегнової вени.

Після катетеризації та кардіо-ангіографії, оцінки гемодинамічних показників та анатомії правих відділів серця, як описано вище, обирали катетер, який був найбільш вигідним для позиціювання в ВТПШ, та проходження через клапан (розділ 4.2.3., рис. 4.7.). Найчастіше такими катетерами були C-4, JR, MP. Катетер заводили в праве передсердя, розвертали у напрямку ТК та за допомогою провідника просували у ПШ. Після встановлення катетера в ПШ, він, обертальними рухами оператора, встановлювався в вихідний тракт. Проводили контрольне введення контрастної речовини в область вихідного тракту, для верифікації положення. Після цього через катетер заводили провідник, за допомогою якого проходили через клапан легеневої артерії. Зазвичай це були гідрофільні провідники з J-подібним кінцем діаметром .032". Після проходження через клапан, дистальний кінець провідника встановлювали в сегментарні гілки лівої чи правої ЛА. По провіднику заводили ангіографічний катетер за допомогою якого вимірювали тиск, та визначали, обумовлений стенозом, градієнт систолічного тиску. Після вимірювання тиску в ЛА заводили відповідний балон-катетеру провідник, та встановлювали його в дистальні сегментарні легеневі артерії. Для балон-катетерів Tyshak II діаметром до 8мм це був .021 ангіографічний провідник з J подібним дистальним кінцем, для балон катетерів Tyshak II 9-12мм - .025 ангіографічний провідник, для балонів більшого діаметру - .035. По провіднику на рівень клапана легеневої артерії заводили балон катетер (рис. 4.1.).

Діаметр балон-катетера обирали з урахуванням діаметрів клапана ЛА. Розмір балона відповідав 120-140% від діаметру клапана легеневої артерії. При першій дилатації надавали перевагу балону діаметром 120-130%, аби зберегти клапанну функцію та мінімізувати недостатність, у випадках неефективної первинної дилатації та дисплазованого клапана розмір балона збільшували (n=55) [353; 158]. При середньому розмірі клапана ЛА $8,2 \pm 1,43$ (5-14)мм, середній розмір обраного балон-катетера

становив $11,2 \pm 2,1$ (6-18) мм, середнє співвідношення розміру клапана до діаметру балон-катетера для дилатації складав 138 ± 23 (63-200) %. Балон-катетер швидко роздували з номінальним тиском 6-8 Атм, до появи на балоні борозни від перетяжки, створеної кільцем КЛА, після чого швидко здували. Період наповнення та здуття балону був коротким (в межах 3-5 скорочень), щоб не викликати брадикардії, падіння системного артеріального тиску та зупинки серця.

Після дилатації балон-катетер видаляли, залишивши провідник в ЛА. По провіднику заводили ангіографічний катетер. Після видалення провідника, за допомогою катетера вимірювали тиск в легеневій артерії, та правому шлуночку, визначаючи значимість залишкового стенозу. Після цього проводили вентрикулографію, при якій додатково оцінювали ефективність вальвулопластики, причину залишкового градієнту та виключали можливі ускладнення (ятрогенна недостатність ТК, травма стінки правого шлуночка, дисекція стінки легеневої артерії, та інші.).

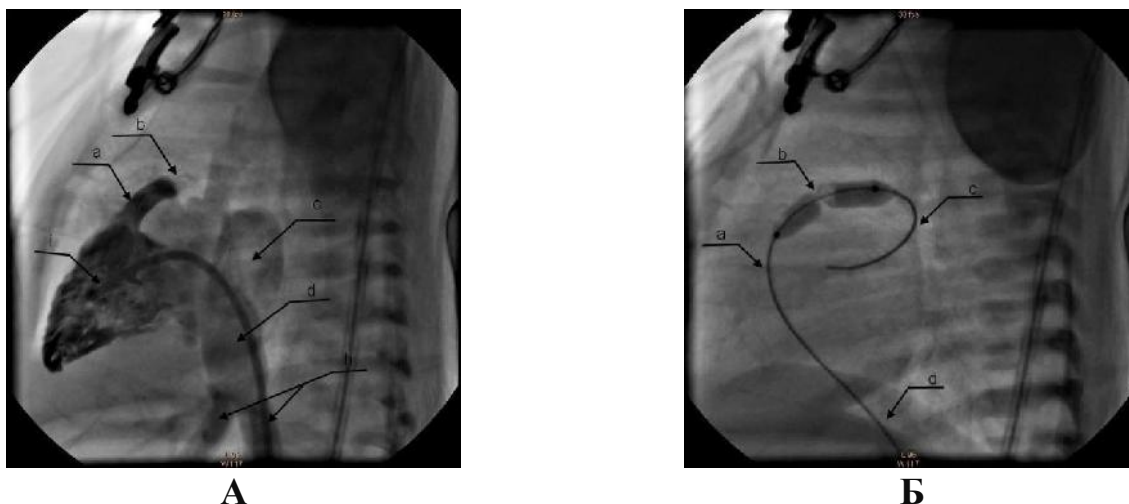


Рис. 4.1. Ангіографічне зображення етапів балонної легеневої вальвулопластики. Пацієнт І., вік- 3 доби, вага- 2,5 кг. Діагноз: Критичний СКЛА. ВАП. ВОВ.

А – контрастування ПШ (бокова проекція). а- ВТПШ; b- рівень клапана ЛА, мінімальний антеградний кровоток через клапан ЛА; c- праве передсердя; d-нижня порожниста вена; h- печінкові вени; i- ПШ; Б – балонна легенева вальвулопластика (бокова проекція); а – провідник в просвіті балон-катетера в області ПШ, b – перетяжка на балоні, створена КЛА безпосередньо перед його розділенням, c – дистальний кінець провідника в правій гілці ЛА; d- провідник в просвіті балон-катетера в області нижньої порожнистої вени

Середній час флюороскопії складав 6 [4; 9] (2 - 33) хвилин. Вирішальним в проведенні балонної вальвулопластики був етап проходження стенозованого клапана провідником. При окремих варіантах анатомії проходження через стенозований клапан викликало значні труднощі, що потребують відхилень від стандартної методики проведення втручання. Ці проблеми виникали у випадках коли отвір в клапані знаходився по нижньому краю клапана легеневої артерії, при розширеному правому передсерді, коли ТК зміщувався далі і донизу по відношенню до місця впадіння НПВ, були складнощі в позиціонуванні катетера, особливо при подовженому вузькому ВТПШ. При мінімальному отворі в КЛА розміщеному ексцентрично і ближче до заднього краю клапана, особливо в поєднанні з деформацією вихідного тракту або додатковою його трабекулярністю під клапаном (рис. 4.2). Наведені вище особливості анатомії змушували змінювати стандартний метод втручання для досягнення потрібного ефекту.

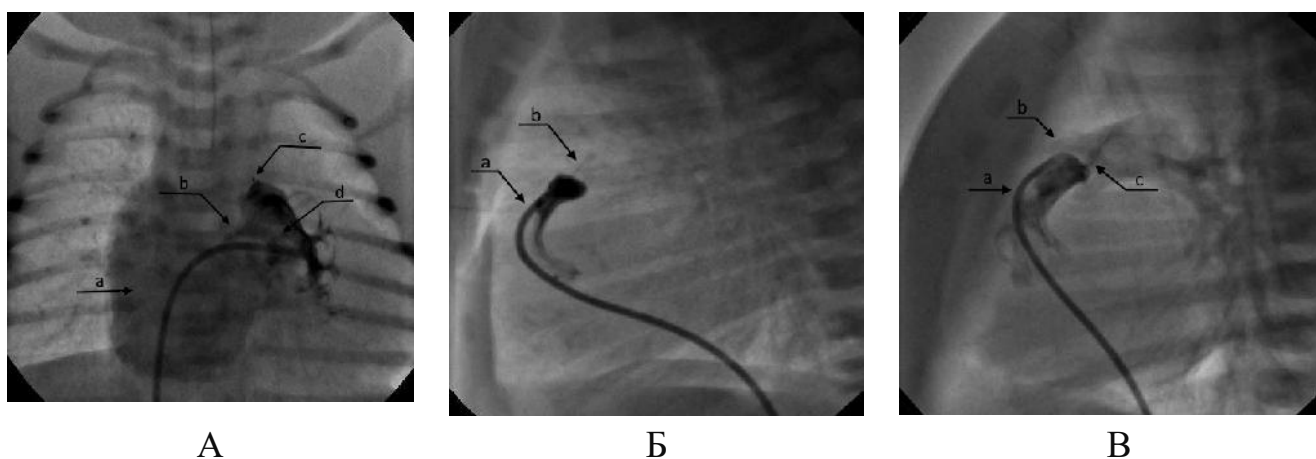


Рис. 4.2. Анатомічні варіанти вихідного тракту правого шлуночка, що значно утруднювали проведення балонної вальвулопластики при СКЛА з ІМШП. А – контрастування правого шлуночка (пряма проекція). а- розширене праве передсердя; б- зміщений донизу та далі від місця впадіння НПВ тристулковий клапан; с- мінімальний кровотік через клапан легеневої артерії; d- порожнина правого шлуночка. Б – контрастування вихідного тракту правого шлуночка (бокова проекція). а- подовжений вузький вихідний тракт правого шлуночка; б - мінімальний кровотік через клапан легеневої артерії. В - контрастування вихідного тракту правого шлуночка (бокова проекція). а- вихідний тракт правого шлуночка; б- клапан легеневої артерії; с- мінімальний отвір в клапані легеневої артерії, що розміщений ближче до заднього краю клапана.

Модифікації та вдосконалення методики. Описані нижче, розроблені та впроваджені нами відхилення від стандартного протоколу дозволяли підвищити ефективність втручання, зменшити ризик, тривалість операції та променеве навантаження:

- при значно розширеному правому передсерді, пройти в правий шлуночок (14 %, n=33) було досить важко. У такому разі в правому передсерді формували петлю. Катетер загортали дугою в правому передсерді та розвертали дистальним кінцем у напрямку ТК. Це дозволяло за рахунок додаткової пружності катетера пройти через клапан в правий шлуночок;

- при точковому отворі в клапані (6 %, n=14) використовували коронарні провідники .014” з м'яким пружним дистальним кінцем (наприклад АТW), або гідрофільні провідники .018”. Проте слід враховувати, що такі провідники з більшою вірогідністю можуть призвести до перфорації ВТПШ та створити значні проблеми для заведення катетера через клапан обумовлені різницею в діаметрах провідника та внутрішнього просвіту катетера;

- при неможливості завести балон-катетер через ТК виникала загроза того, що провідник був встановлений через точковий отвір в стулці або пройшов між хордами клапана. У таких випадках системою провідник-катетер виходили в праве передсердя та перевстановлювали провідник, по якому знову намагалися пройти системою доставки через клапан (2,1%, n=5);

- у випадках, коли балон катетер неможливо було завести через особливості анатомії ВТПШ, зміна положення провідника з одної гілки легеневої артерії в іншу, інколи сприяла просуванню балона (5%, n=12);

- при різких СКЛА з точковим отвором, було досить складно просунути балон катетер через клапан внаслідок недостатньої жорсткості системи. Застосовували декілька варіантів вирішення цієї проблеми: 1). предилатація коронарним балон-катетером малого діаметру (виконано в 11 випадках) 2). використання коронарного балон-катетера в комбінації з JR направляючого катетера встановленого в вихідний трак правого шлуночка (застосована в 3 випадках). 3) заведення дистального кінця

провідника в низхідну аорту та стегнову артерію, зовнішнє затискання пальцем стегнової артерії разом з провідником при спробі заведення балон-катетера в клапан (застосована в 3 випадках). 4) заведення дистального кінця провідника в низхідну аорту та виведення його назовні через попередньо встановлений в стегнову артерію інтродюсер, з подальшою його фіксацією з обох кінців (формування транскардіальної петлі, описано в розділі 4.2.3.). Для уникнення ризику дисекції артеріальної протоки фіксованим з обох кінців провідником, через артеріальний доступ по цьому провіднику заводили на рівень протоки ангіографічний катетер (застосовано в 2 випадках).

•при неможливості доступу через стегові вени операція може бути проведена через яремну вену, артеріальний доступ та ВАП (при її функціонуванні), черезпечінковий доступ [148, 240]. Потреби у використанні цих методик в досліджуваній групі не виникало.

Оцінка ефективності.

Після вальвулопластики проводили праву вентрикулографію в фронтально-краніальній проекції (30⁰ краніально) та латеральній проекції для візуальної оцінки антеградного кровотоку з ПШ в ЛА. Визначали тиск в правих відділах серця з ціллю визначення залишкового градієнту на клапані легеневої артерії. У випадках коли, через ознаки гіпоплазії правих відділів серця (описані нижче), існувала вірогідність потреби в додатковому джерелі легеневого кровотоку проводили ліву вентрикулографію, за допомогою катетера встановленого в лівий шлуночок венозним доступом, для визначення анатомії дуги аорти та ВАП.

Оцінку безпосередньої ефективності втручання проводили за наступними показниками [17]:

- відновлення антеградного кровотоку за даними ангіографії;
- зменшення систолічного тиску в ПШ (більше ніж на 30%);
- зменшення градієнту тиску між ПШ та ЛА (більше ніж на 30%);
- зростання рівня сатурації киснем артеріальної крові у пацієнтів з вихідним зниженим рівнем (більше ніж на 10%);

Субоптимальним результатом ми вважали залишковий градієнт тиску більший від 30 за даними катетеризації та 40мм.рт.ст. за даними післяопераційної ЕХОКГ [382, 341, 353]

4.1.4. Результати балонної легеневої вальвулопластики при стенозі легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. Рання летальність в досліджуваній групі з 238 пацієнтів була відсутня. Ускладнення після проведення балонної вальвулопластики виникли у 4 пацієнтів (1,68%):

- у трьох новонароджених виникла патологія шлунково-кишкового тракту, обумовлена важким вихідним станом пацієнтів. У двох - некротичний ентероколіт, який виник протягом першого тижня після втручання, потребував консервативної терапії і в одному випадку видалення ураженого сегменту кишечника з виведенням стоми. У одного пацієнта на 3-ю добу після втручання виникла шлункова кровотеча, яка була лікована консервативно.

- у семимісячної дитини з критичним СКЛА при проходженні через клапан ангіографічним катетером відбулось різке падіння рівня оксигенації артеріальної крові, яке призвело до брадикардії, яка потребувала реанімаційних заходів. Після проведення вальвулопластики діагностовано відшарування інтими в стовбурі легеневої артерії та ознаки набряку легень в післяопераційному періоді.

У 12 (5%) пацієнтів при проведенні балонної вальвулопластики відбувались розриви балон-катетера, що не супроводжувались порушеннями гемодинаміки, емболізацією частинами катетера та газовою емболією і не потребували додаткової терапії.

Окрім ускладнень, які ми спостерігали під час дослідження, в літературі описані специфічні ускладнення при проведенні балонної вальвулопластики, які зустрічались вкрай рідко: перфорації провідником ВТПШ, судин легеневого русла, емболії частинами балон-катетера при його розриві, розрив ВТПШ та інші [353; 158].

Процедура була розцінена як ефективна у 223 (93,7%) з 238 пацієнтів. У 15 пацієнтів (6,3%) після балонної вальвулопластики не відмічено суттєвого зниження градієнту тиску (більше ніж на 30% від вихідного значення) між ПШ та ЛА, та відповідно не відмічено значного зниження тиску в правому шлуночку (більше ніж на

30%). З цих 15 пацієнтів двоє були новонародженими 13 мали вік від 29 днів до 12 місяців. З 15 пацієнтів всі мали ознаки дисплазії клапана легеневої артерії: у всіх відмічено асиметрію стулок клапанного апарату, 14 мали виражений фіброз стулок, 1-помірний фіброз стулок. Чотири з них мали підтверджену генетичну патологію, у трьох випадках синдром Вільямса в одному синдром Нунана. У 4 пацієнтів були ознаки надклапанного компоненту стенозу, звуження на рівні синотубулярного з'єднання з діаметром меншим за 7 мм. У 4-х - стенози гілок ЛА. Не зважаючи на те, що середній розмір співвідношення обраного балон-катетера до клапана ЛА становив 148 ± 24 (93-187) %, досягти ефекту від балонної вальвулопластики у цих пацієнтів не вдалось. У 26 пацієнтів (10,9%) залишковий градієнт тиску після вальвулопластики дорівнював або був вищим за 40мм.рт.ст., проте у віддаленому у 16 з них (61,5%) він знизився і не перевищував 40мм.рт.ст. Такі зміни у цих пацієнтів були пов'язані з інфундибулярним компонентом стенозу, який регресував після усунення обструкції на клапанному рівні.

В цілому в групі спостереження відмічено достовірне зниження постнавантаження на ПШ (таб. 4.3.), що відображалось у зниженні середнього показника систолічного тиску в ньому з $92 \pm 24,5$ (40 - 170) мм.рт.ст. до $48,2 \pm 13,8$ (25-100) мм.рт.ст. ($p < 0,001$), систолічного градієнту тиску між ПШ та ЛА з $69,3 \pm 24,9$ (16-150) до $20,6 \pm 13,4$ (1-70) мм.рт.ст. ($p < 0,001$). Також відмічали зростання систолічного тиску в ЛА з $22,5 \pm 8,47$ (10-60) мм.рт.ст. до $27,6 \pm 8,65$ (14 - 65) мм.рт.ст. та рівня оксигенації артеріальної крові з $90,8 \pm 9,32$ (42-99) % до $94,3 \pm 5,08$ (70-99) % ($p < 0,001$). Після балонної вальвулопластики 7 пацієнтів (2,9%) не мали або мали мінімальну або відсутню недостатність на клапані легеневої артерії, 217 пацієнтів (91%) – невелику недостатність, помірну – 14 пацієнтів (5,8%). Залежності ступеня післяопераційної недостатності в нашому дослідженні від діаметру балон-катетера не відмічено. З 124 пацієнтів, у яких було використано балон-катетер діаметром до 140% від діаметру кільця клапана 5,6% пацієнтів мали більшу від невеликої недостатність на КЛА, з 110 пацієнтів, у яких використовували балон-катетер більшого діаметру, - 6,3%.

Таблиця 4.3.

Показники ефективності балонної вальвулопластики при стенозі легеневої артерії у дітей першого року життя (n=238)

Показник	До вальвулопластики	Після вальвулопластики	p
SatO2 (%)	90,8±9,32 (42-99)	94,3±5,08 (70-99)	< 0,001
Систолічний тиск ПШ (мм.рт.ст.)	92±24,5 (40-170)	48,2±13,8 (25-100)	< 0,001
Систолічний тиск ЛА (мм.рт.ст.)	22,5±8,47 (10-60)	27,6±8,65 (14-65)	< 0,001
Гradient систолічного тиску ПШ-ЛА (мм.рт.ст.)	69,3±24,9 (16-150)	20,6±13,4 (1-70)	< 0,001
Тиск в правому передсерді (мм.рт.ст.)	13,1±5,0 (3 - 24)	10,1±4,5 (2-20)	< 0,001

З усіх 238 пацієнтів, що перенесли балонну вальвулопластику (рис. 4.3.), 209 пацієнтів (87%) не потребували повторних кардіохірургічних втручань протягом середнього періоду спостереження $5,2 \pm 2,1$ (2-9,7) роки. Двадцять дев'ять пацієнтів (12,6%) в подальшому потребували 34 повторних кардіохірургічних втручання. Серед них 10 пацієнтів (4,2%) – накладання системно-легеневих анастомозів для збагачення легеневого кровотоку в перші два тижні після втручання, з них один в подальшому переніс накладання кава-пульмонального анастомозу, один закриття анастомозу та міжпередсердного дефекту з пластикою правої гілки ЛА. Шестеро перенесли повторні балонні вальвулопластики протягом першого року після втручання, троє з них потребували хірургічної вальвулопластики в подальшому. Тринадцять пацієнтів в період 7 днів – 4 роки (медіана 147днів) після первинної балонної вальвулопластики перенесли хірургічні втручання на ВТПШ 13 вальвулопластик легеневої артерії з реконструкцією вихідного тракту у 10 пацієнтів, пластикою стовбура легеневої артерії у 6 пацієнтів і гілок легеневої артерії у 1 пацієнта (рис. 4.3.)

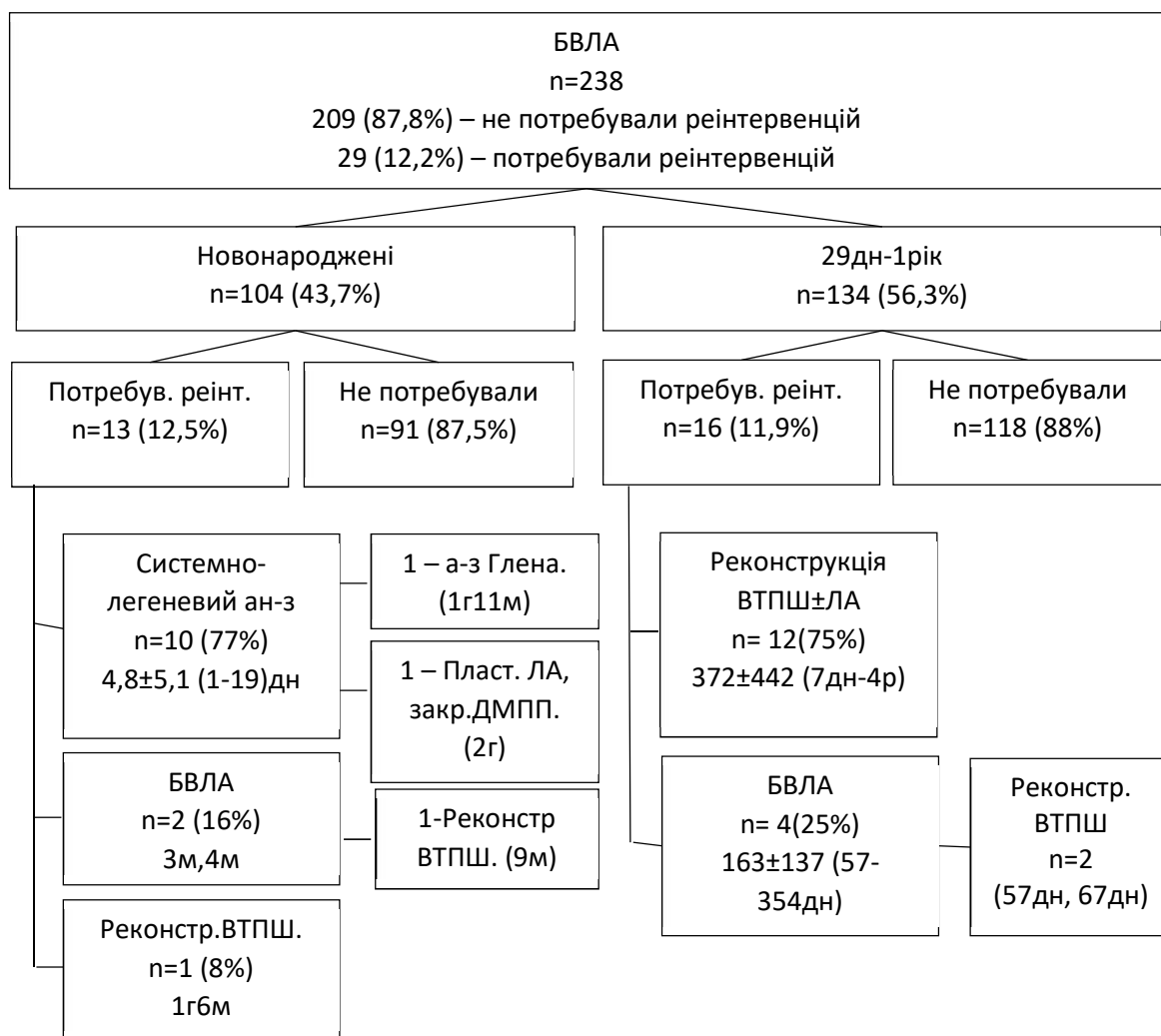


Рис. 4.3. Потреба в повторних РЕВ або хірургічних втручаннях після балонної вальвулопластики при стенозі клапана легеневої артерії.

В групі новонароджених процедура була розцінена як ефективна у 102 (98%) з 104 пацієнтів (таб. 4.4.). У двох пацієнтів втручання не призвело до значимого зниження градієнту (більше ніж на 30%) тиску після вальвулопластики через значну дисплазію клапанного апарату. Один з них мав синдром Вільямса. Середній тиск в правому шлуночку до проведення балонної вальвулопластики був дещо вищим у порівнянні з більш старшою групою, складав 102 ± 20 (50-170) мм.рт.ст, відповідно і градієнт на клапані легеневої артерії в середньому сягав $77,8 \pm 21$ (35-150) мм.рт.ст.. Після балонної вальвулопластики середній показник систолічного тиску в ППШ знизився до $48,3 \pm 12,1$ (25-90) мм.рт.ст., а середній показник систолічного градієнту до $17,7 \pm 11,1$ мм.рт.ст. (1-69). Середній показник систолічного тиску в ЛА до балонної вальвулопластики складав

24,5±9 (10-54) мм.рт.ст., дванадцять пацієнтів з 105 мали систолічний тиск в ЛА до вальвулопластики вищий за 35 мм.рт.ст., що було обумовлено функціонуючою артеріальною протокою. Після вальвулопластики систолічний тиск в ЛА зріс до 30,6±9,3 (15-65) мм.рт.ст. В групі новонароджених вальвулопластика мала більший вплив на рівень оксигенації артеріальної крові, середній показник зріс з 85,1±10,9 (42-98) % до 91±5,8 (70-98)% ($p < 0,001$). До вальвулопластики рівень сатурації артеріальної крові у 39 пацієнтів був нижчим за 85%, а після балонної він залишився низьким у 12 пацієнтів. Ми пов'язуємо це з зниженим комплаєнсом правого шлуночка у 11 пацієнтів, та з гіпоплазією правих структур серця у 1 пацієнта. Після балонної вальвулопластики 3 пацієнти (2,9%) не мали або мали мінімальну недостатність на КЛА, 94 пацієнтів (90%) – невелику недостатність, помірну – 7 пацієнтів (6,7%).

Таблиця 4.4.

Ефективність балонної вальвулопластики при СКЛА у новонароджених (n=104)

Показник	До вальвулопластики	Після вальвулопластики	p
SatO2 (%)	85,1±10,9 (42-98)	91±5,8 (70-98)	< 0,001
Систолічний тиск ПШ (мм.рт.ст.)	102, ±20 (50-170)	48,3±12,1 (25-90)	< 0,001
Систолічний тиск ЛА (мм.рт.ст.)	24,5±9 (10-54)	30,6±9,3 (15-65)	< 0,001
Гradient систолічного тиску ПШ-ЛА (мм.рт.ст.)	77,8±21 (35-150)	17,7 ±11,1 (1-69)	< 0,001
Тиск в правому передсерді (мм.рт.ст.)	12,2±4,8 (3 - 24)	9,5±4,9 (2-19)	< 0,001

В групі новонароджених повторних кардіохірургічних втручань потребували 13 (13%) пацієнтів. Вони перенесли 16 кардіохірургічних операцій. В більшості (n=10) це були операції в ранньому післяопераційному періоді з збагачення легеневого кровотоку – системно-легеневі анастомози. Показом до втручання у таких дітей було зниження оксигенації крові з закриттям артеріальної протоки в післяопераційному періоді до рівня 65% і нижче. З віком у 9 з цих пацієнтів відмічено зростання рівня оксигенації артеріальної крові до рівня 85-95% протягом першого року життя. Таким чином основною метою операцій з оптимізації легеневого кровотоку було збільшення рівня

оксигенації артеріальної крові, щоб виграти час для відновлення комплаєнсу та росту правих структур серця. Це дозволило досягти двошлуночкової циркуляції, відмінити прийом аспіріну для провокування закриття системно-легеневих анастомозів та в одному випадку виконати пластику правої гілки легеневої артерії в зоні анастомозу та закриття артеріальної протоки. Лише у одного з 10 пацієнтів відновлення комплаєнсу ПШ та ріст правих відділів серця був недостатній для досягнення двошлуночкової циркуляції. Цей пацієнт переніс накладання кава-пульмонального анастомозу у віці 2 роки та має півторашлуночкову гемодинаміку. У віддаленому періоді протягом $5,16 \pm 2,25$ (1,5-9,6) років після вальвулопластики троє пацієнтів (24%) перенесли повторні втручання на ВТПШ: двоє у віці 3 та 4 місяці – повторні балонні вальвулопластики легеневої артерії з хірургічною реконструкцією ВТПШ; один у віці 1р 6м – хірургічну пластику ВТПШ та ТК.

З 134 пацієнтів віком від 29днів до 12 місяців безпосереднього ефекту від балонної вальвулопластики вдалося досягти у 121 пацієнта (90%) (таб. 4.5.). У тринадцяти пацієнтів через ознаки вираженої дисплазії клапанного апарату не вдалося досягти суттєвого (30% і більше) зниження градієнту на ВТПШ. В цілому внаслідок балонної вальвулопластики відмічено зниження середнього показника систолічного тиску ПШ з $84 \pm 24,6$ (40-170) мм.рт.ст. до $48,1 \pm 15$ (25-100) мм.рт.ст. ($p < 0,001$) та середнього показника систолічного градієнту між ПШ та ЛА з $62,7 \pm 25,6$ мм.рт.ст. (16 – 150) до $22,8 \pm 14,6$ (2-70) мм.рт.ст. ($p < 0,001$). Після балонної вальвулопластики 4 пацієнти (3%) не мали або мали мінімальну недостатність на клапані легеневої артерії, 123 пацієнтів (92%) – невелику недостатність, помірну – 7 пацієнтів (5,2%).

Серед 134 немовлят віком від 29дн до 1року 12 % пацієнтів ($n=16$) потребували повторних кардіохірургічних втручань. Показом до операції був максимальний градієнт тиску на ВТПШ = 70мм.рт.ст і вище, або нижчі показники градієнта за наявності зниження скоротливої функції ПШ чи клінічних ознаках правошлуночкової недостатності.

Таблиця 4.5.

Ефективність балонної вальвулопластики при стенозі легеневої артерії у немовлят віком від 29днів до 12 місяців (n=134)

Показник	До вальвулопластики	Після вальвулопластики	p
SatO2 (%)	95,2±4,2 (68-99)	96,9±2,1 (88-99)	< 0,001
Систолічний тиск ППІ (мм.рт.ст.)	84±24,6 (40-170)	48,1±15 (25-100)	< 0,001
Систолічний тиск ЛА (мм.рт.ст.)	20,9±7,6 (10-60)	25,3±7,3 (14-60)	< 0,001
Гradient систолічного тиску ППІ-ЛА (мм.рт.ст.)	62,7±25,6 (16-150)	22,8±14,6 (2-70)	< 0,001
Тиск в ППІ (мм.рт.ст.)	14,1±7 (3 - 21)	10,5±4,5 (2-20)	< 0,001

В середньому через рік після вальвулопластики 12 пацієнтів перенесли операції з хірургічної реконструкції виходу з правого шлуночка 12 вальвулопластик ЛА з реконструкцією вихідного тракту у 10 пацієнтів, пластиком стовбура ЛА у 6 пацієнтів і її гілок у 1 пацієнта. Інші чотири пацієнти - ендovasкулярні балонні вальвулопластики через 1-11місяців, двоє з яких в подальшому перенесли хірургічну реконструкцію ВТПШ.

У новонароджених та дітей віком від 29дн до 1 року загальний відсоток свободи від повторних втручань протягом періоду спостереження майже не відрізнявся та складав 87,5 (95%ДІ: 81,1-93,9) та 88,1% (95%ДІ: 82,5-93,6) відповідно (рис. 4.4., рис. 4.5.).

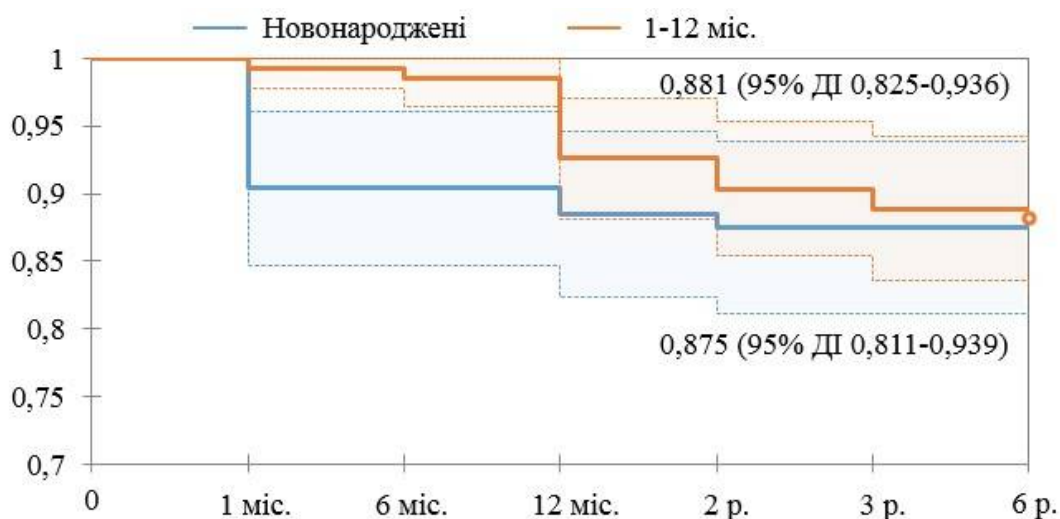


Рис. 4.4. Актварна крива свободи від повторних втручань після перенесеної балонної вальвулопластики у новонароджених та дітей віком від 29дн до 1 року.

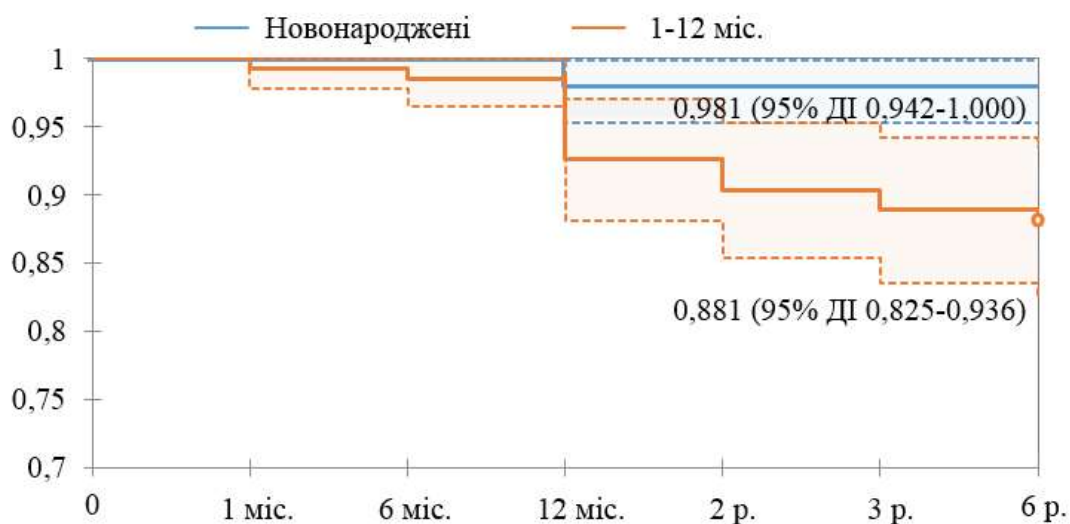


Рис. 4.5. Актуарна крива свободи від повторних втручань на вихідному тракті правого шлуночка після перенесеної балонної вальвулопластики у новонароджених та дітей віком від 29 дн до 1 р.

Проте в групі новонароджених більшість з цих операцій ($n=10$, (77%)) була проведена в ранньому періоді після вальвулопластики і це були операції з збагачення легеневого кровотоку і в меншій кількості ($n=3$) хірургічні реконструкції ВТПШ (24%) у віддаленому періоді. У той час як у дітей старшої вікової групи потреби в операціях з накладання системно-легеневого анастомозу в ранньому післяопераційному періоді не виникало, проте всі повторні операції в цій групі були направлені на зменшення постнавантаження на правий шлуночок, обумовлену залишковою або наростаючою обструкцією на виході з правого шлуночка. Це було пов'язано з більшою кількістю пацієнтів з ознаками дисплазії КЛА. За період спостереження $5,2 \pm 2,1$ (2-9,7) роки жоден пацієнт не потребував пластики або заміни клапана легеневої артерії через його прогресуючу недостатність. Протягом періоду спостереження у пацієнтів, які перенесли балонну вальвулопластику в новонародженості реінтервенцій на ВТПШ з приводу рестенозування потребували 1,9% пацієнта на відміну від старшої групи дітей де цей показник складав 11,9% (Рис.4.5.).

Для визначення факторів ризику ранньої реінтервенції у новонароджених після балонної вальвулопластики ЛА, пацієнти ($n=104$) були розділені на дві групи. Перша група - 94 пацієнти, які не потребували ранніх кардіохірургічних операцій з збагачення легеневого кровотоку, і друга група 10 пацієнтів, які потребували збагачення легеневого кровотоку після балонної вальвулопластики. Було проведено аналіз периопераційних

показників для визначення достовірних відмінностей, які збільшують вірогідність виникнення потреби в ранній реоперації (таб. 4.6.).

Таблиця 4.6.

Оцінка значимості факторів ризику виникнення показів до ранніх реінтервенцій з метою збагачення легеневого кровотоку після БЛВ у новонароджених

<i>Показник</i>	<i>Не потребували збагачення легеневого кровотоку</i>	<i>Потребували системно-легеневий анастомоз</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Кількість пацієнтів	94	10	-	
Вік (дні)	8,6±6,7 (0-26)	4,7±3,3 (2-11)	0.876 (0.752 – 0.920)	0,037
Вага (кг)	3,4±0,64 (1,7-5,7)	3,3±0,59 (1,9-3,9)	0.605 (0.213- 1.713)	0,174
ВОВ наявність	84 (89%)	10 (100%)	-	0,278
Діаметр PFO (мм)	4,7±1,9 (1,5-10)	6,1±2,6 (3-11)	1.114 (1.006-2.013)	0,017
ВОВ (мм/м ²)	18,8±10,6 (0-42)	28,4±12 (12-53)	1.613 (1.016-3.120)	0,004
Дистальні стенози ЛА	1 (1%)	0	-	-
Генетична патологія	2 (2,1%)	0	-	-
Діаметр ТК (мм)	12,2±1,7 (8-17)	8,8±0,8 (8-10)	0.134 (0.044-0.406)	< 0,001
ТК z-score	-0,5±0,7 (-2,6-1,1)	-2,1±0,5 (-2,9 - -1,4)	0.032 (0.005-0.193)	< 0,001
КЛА z-score	-0,4±0,9 (-2,7±1,3)	-1,0±1,3 (-3,4-0,3)	0.049 (0.255-0.905)	0,014
Синотубулярне з'єднання ЛА (мм)	8,1±1,28 (4-11,5)	7,3-1,0(5,5-8,5)	0.611 (0.366-0.918)	0,027
Діаметр б.к./ розмір клапана (%)	132,8±21,8 (63-200)	130,9±34,0 (100-200)	0.996 (0.967-1.026)	0,399
Потовщення стулок	0=37 (39%) 1=45 (48%) 2=12 (12,7%)	0=2 (20%) 1=4 (40%) 2=4 (40%)	0.216 (0.994-6.885)	0,068
Асиметрія синусів	0=52 (55%) 1=42 (45%)	0=3 (30%) 1=7 (70%)	2.889 (0.704- 11.860)	0,127
Довжина ПШ (мм/м ²)	144±28,8 (74,8-223)	103,2±38 (69-180)	0.945 (0.915-0.976)	< 0,001
Ширина ПШ (мм/м ²)	109±21,6 (59-165)	73,8±26 (52-122)	0.926 (0.888-0.965)	< 0,001

<i>Показник</i>	<i>Не потребували збагачення легеневого кровотоку</i>	<i>Потребували системно-легеневий анастомоз</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Стінка ПШ дістола мм/м ²	24±7,6 (12-63)	31,7±10,6 (14,3-53,1)	1,122 (1.012-2.312)	0,002
Систолічний тиск ПШ до втручання (мм.рт.ст.)	102±19,7 (50-170)	104,7±23,5 (70-160)	1.007 (0.975-1.039)	0,347
Гradient систолічного тиску на ПШ-ЛА вихідний (мм.рт.ст.)	77±20,8 (35-150)	85,5±22,3 (50-140)	1.018 (0.989-1.049)	0,113
Зміна gradientу від вихідного значення (%)	77,2±14 (23-98,7)	75,9±12,7 (57-96)	0.994 (0.950-1.093)	0,390
SatO2 до втручання (%)	86,7±9,7 (44-98)	70,4±11,2 (42-81)	0.903 (0.852-0.957)	< 0,001
SatO2 після БЛВ (%)	92,1±4,8 (70-98)	81,3±6 (70-90)	0.745 (0.638-0.871)	< 0,001
Інфузія PGE	31 (33%)	9 (90%)	18.290 (2.217-15.902)	< 0,001
Час інфузії PGE (годин)	48,8±41,3 (1-155)	65±39 (8-112)	1.023 (0.998-1.037)	0,149
Прийом анаприліна	34 (36%)	2 (20%)	0.421 (0.085-2.098)	0,307

Пацієнти, які перенесли операцію з накладання системно-легеневого анастомозу мали достовірно нижчі показники діаметру ТК 8,8±0,8 (8-10) мм, Z-score ТК=-2,1±0,5 (-2,9 - -1,4), порівняно з дітьми які не потребували втручання і мали показники діаметру ТК 12,2±1,7 (8-17) мм (OR=0.134 (0.044-0.406), p< 0,001), Z-score ТК=-0,5±0,7 (-2,6 - 1,1) (OR=0.032 (0.005-0.193), p< 0,001). Ризик виникнення потреби в операціях з збагачення легеневого кровотоку достовірно зростав при розмірі ТК меншому за 10мм та ТК z-score меншому за -1,4. Середній показник z-score розміру клапана легеневої артерії був нижчим від норми в обох групах, особливо в другій групі, і складав -1,0±1,3 (-3,4-0,3), і достовірно впливав на потребу в ранній реоперації (OR=0.049 (0.255-0.905), p=0.014), z-score КЛА ≤-1,6 достовірно збільшував потребу в додатковому джерелі легеневого кровотоку в післяопераційному періоді.. Також в другій групі відмічали більший

відсоток пацієнтів з вираженим фіброзом стулок КЛА (40% порівняно з 12% в першій групі), та асиметрією синусів (45% порівняно з 70%, ($p=0,127$)), що свідчило про більш виражену дисплазію клапана в другій групі, проте достовірної різниці, яка б свідчила про вплив цих факторів не відмічено. Для порівняння ступеня гіпоплазії та вираженості гіпертрофії ПШ було використано показники довжини камери правого шлуночка, ширини та товщини стінки ПШ в діастолу індексовані на площу поверхні тіла. У пацієнтів з другої групи показники розміру ПШ були достовірно нижчими: індекс довжини ПШ $103,2 \pm 38$ (69-180) мм/м², індекс ширини ПШ $73,8 \pm 26$ (52-122) мм/м², порівняно з $144 \pm 28,8$ (74,8-223) мм/м² (OR=0.945 (0.915-0.976), $p<0,001$) та $109 \pm 21,6$ (59-165) мм/м² (OR=0.926 (0.888-0.965); $p<0,001$) у першій групі відповідно. В той час як індекс товщини стінки правого шлуночка, який свідчить про вираженість гіпертрофії був вищим у другій групі і складав $31,7 \pm 10,6$ (14,3-53,1) мм/м² порівняно з $24 \pm 7,6$ (12-63) мм/м² у 1 групі (OR=1,122 (1,012-2,312), $p=0.002$). Це свідчить про те, що одною з причин недостатнього легеневого кровотоку при цій ваді є гіпоплазія правих структур серця та зменшена камера ПШ за рахунок гіпертрофії, які не дозволяють забезпечити достатній, для забезпечення легеневого кровотоку, викид крові. Окрім цього, абсолютний та індексований на площу поверхні тіла розмір міжпередсердного сполучення також відрізнявся в групах порівняння. У пацієнтів з недостатнім легеним кровоотоком міжпередсердне сполучення було достовірно більшим, і складав $4,7 \pm 1,9$ (1,5-10) мм, що відповідало $18,8 \pm 10,6$ (0-42) мм/м² у першій групі, порівняно з $6,1 \pm 2,6$ (3-11) мм (OR=1.114 (1.006-2.013), $p=0,017$) і $28,4 \pm 12$ (12-53) мм/м² (OR=1.613 (1.016-3.120), $p=0.004$) у другій групі.

Граничними розмірами міжпередсердного сполучення, перевищення яких призводило до ризику реінтервенції, були діаметр 4,5мм і індексований розмір $>23,7$ мм/м² (таб. 4.7.). Право-ліве шунтування на передсердному рівні, низький комплаєнс правого шлуночка та гіпоплазія правих структур серця були причиною зменшеного легеневого кровотоку і, відповідно, рівня сатурації киснем системної артеріальної крові. Рівень сатурації киснем артеріальної крові на передопераційному етапі, був нижчим в групі 2 і складав $70,4 \pm 11,2$ (42-81)% порівняно з $86,7 \pm 9,7$ (44-98) % у першій групі (OR=0.903 (0.852-0.957), $p<0,001$). В ранньому післяопераційному

періоді у пацієнтів, які не потребували додаткового джерела легеневого кровотоку, цей показник в середньому зріс до $92,1 \pm 4,8$ (70-98) % в той час як у пацієнтів другої групи він залишався низьким незважаючи на успішну вальвулопластику і складав $81,3 \pm 6$ (70-90)% (OR=0.745 (0.638-0.871), $p < 0,001$). Показник рівня сатурації киснем артеріальної крові був одним із основних критеріїв визначення потреби в проведенні втручань з збагачення легеневого кровотоку. Він опосередковано відображав достатність викиду ПШ для забезпечення легеневого кровотоку з закриттям артеріальної протоки. Рівні сатурації киснем до операції нижче 81% та нижче $\leq 90\%$ в ранньому післяопераційному періоді свідчили про високу вірогідність потреби в додатковому джерелі легеневого кровотоку. Таким чином, основними факторами, що достовірно збільшували вірогідність виникнення потреби в проведенні втручань з оптимізації легеневого кровотоку у новонароджених були: вираженість гіпоплазії правих структур серця, а саме ТК та ПШ, розмір міжпередсердного сполучення, та низький рівень сатурації киснем після балонної вальвулопластики, з закриттям артеріальної протоки (табл. № 4.7.).

Таблиця 4.7.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення показів до ранніх хірургічних реінтервенцій з метою збагачення легеневого кровотоку після БЛВ у новонароджених

Показник	Граничне значення	Se	Sp	AUC	p
Вік (дні)	≤ 4	70	75,9	0,670	0,018
Діаметр БОВ (мм)	$> 4,5$	70	74,8	0,663	0,043
BOV index	$> 23,7$	80,00	77,02	0,713	0,004
Діаметр ТК (мм)	≤ 10	100	86,0	0,969	$< 0,001$
ТК z-score	$\leq -1,4$	100,00	88,17	0,966	$< 0,001$
КЛА z-score	$\leq -1,6$	60,0	80,4	0,644	0,043
Синотубулярне з'єднання ЛА	≤ 7	60,00	77,17	0,696	0,013
Довжина ПШ мм/м ²	$\leq 96,1$	80,00	97,80	0,816	0,005
Ширина ПШ мм/м ²	$\leq 77,4$	80,00	95,60	0,838	0,0005
Стінка ПШ діастола мм/м ²	$> 43,5$	60,00	84,62	0,697	0,0340
SatO2 до втручання	≤ 81	100,00	80,85	0,918	$< 0,0001$
SatO2 після втручання	≤ 90	100,00	68,09	0,930	$< 0,0001$

ROC- криві, що використані для розрахунку граничних значень наведені в додатку 1 (рис. 1).

В результаті аналізу створено прогностичну модель, яка дозволяє розрахувати вірогідність потреби в реінтервенції з метою збагачення легеневого кровотоку після БЛВ у новонароджених.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = 0,406 \cdot x_1 + 0,010 \cdot x_2 - 0,425 \cdot x_3 + 0,046 \cdot x_4 + 0,752 \cdot x_5 - 2,6$$

x_1 - Вік (дні); x_2 - індексований розмір BOB (мм); x_3 - z-score ТК; x_4 - z-score КЛА; x_5 - потреба в інфузії простагландинів Е.

Чутливість моделі склала 79,9%, специфічність – 79,6%. Загальна точність моделі – 79,7%.

Приклад застосування моделі.

Новонародженому пацієнту віком (x_1) 6 днів з критичним стенозом клапана легеневої аретрії планують проводити балонну вальвулопластику. Для планування хірургічної тактики та реанімаційного ведення необхідно визначити вірогідність додаткових операцій для збагачення легеневого кровотоку в післяопераційному періоді. Пацієнт вагою 3,3кг та зростом 51см, що відповідає площі поверхні тіла 0,21 м². Діаметр ТК у дитини 7мм, що відповідно z-score ТК (x_3) = -3,22, діаметр КЛА - 8мм, що відповідає z-score КЛА (x_4) = -0,63. Діаметр дефекта міжпередсердної перегородки – 5мм, враховуючи площу поверні тіла його індексований показник (x_2) дорівнює 23,8мм/м². Пацієнт, через десатурацію потребує інфузії простагландинів (x_5 = 1 (0 - у випадках відсутності чинника)).

В такій ситуації розрахунок прогнозу виглядає наступним чином:

$$Z = 0,406 \cdot 6 + 0,010 \cdot 23,8 - 0,425 \cdot -3,22 + 0,046 \cdot -0,63 + 0,752 \cdot 1 - 2,6 = 2,16$$

Ймовірність виникнення потреби в додатковому джерелі легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді у даного хворого становить 0,897 або 89,7%.

Для визначення факторів, які впливають на ризик виникнення потреби в проведенні реінтервенцій після балонної вальвулопластики у дітей віком від 29 днів до 12 місяців (n=134), пацієнти були розділені на дві групи (таб. 4.8.). Перша група - 118 пацієнтів, які не потребували повторних кардіохірургічних операцій, і друга група 16 пацієнтів, які перенесли повторні втручання на ВТПШ. Ці дві групи були

однорідні за віком, вагою, сатурації киснем на до та післяопераційному етапах, рівнем вихідного градієнту на КЛА. Проте в групі пацієнтів, які потребували повторних втручань, було значно більше дітей з підтвердженою супутньою генетичною патологією або стигмами дизембріогенезу 56% (9 з 16) порівняно з 1,7% (2 з 118) (OR=1,920 (1,869 – 1,974), $p < 0,001$). Відповідно у цих дітей було відмічено більший відсоток диспластичних змін клапана легеневої артерії, так всі вони мали помірний (18%) або виражений (81%) фіброз стулок клапана легеневої артерії (OR 9,488 (2,951-30,504), $p < 0,001$) з асиметрією синусів в 94% випадків (OR=18,396 (2,353-14,830), $p < 0,001$), та достовірно меншим розміром синотубулярного з'єднання $6,4 \pm 1,7$ (4,5-10)мм, порівняно з $12,4 \pm 3,15$ (5,0-25)мм у пацієнтів першої групи (OR=0,462 (0,314-0,679), $p < 0,001$), з граничним його значенням 7,3мм (таб. 4.8. та 4.9.). Всі ці зміни є характерними для супутньої генетичної патології яка була діагностована або запідозрена у пацієнтів другої групи (Williams-4, Nonan – 2, стигми дизембріогенезу у 3 пацієнтів). Таким чином, наявність вказаної генетичної патології пов'язана з порушенням формування клапана та анатомічними змінами структури КЛА, які значимо погіршують результати БЛВ та збільшують вірогідність в повторних кардіохірургічних втручаннях. Також було відмічено, що у пацієнтів, які потребували повторних кардіохірургічних втручань на ВТПШ був більший показник індексованого розміру міжпередсердного сполучення $13,8 \pm 11,5$ (0-35) мм/м² порівняно з $9,6 \pm 8,2$ (0-37) мм/м² (OR 1,051 (1,005-1,110), $p = 0.034$) у пацієнтів з другої групи, проте, рівень сатурації, який міг свідчити про право-лівий скид на передсердному сполученні, і відповідно недостатнє переднавантаження на ПШ, достовірно не відрізнявся в групах. Виявлено, що вагомими передвісниками виникнення потреби в проведенні реінтервенцій були: вищий залишковий градієнт ($37,8 \pm 16,4$ (3-65) мм.рт.ст порівняно з $20,8 \pm 13,1$ (2-70) мм.рт.ст) (OR=1,998 (1,261-9,267), $p < 0,001$), граничне значення якого вище від 50мм.рт.ст. було пов'язане з високою вірогідністю реінтервенцій на ВТПШ (таб. 4.9.). Відповідно нижчий від 38,1% відсоток зміни рівня систолічного градієнту порівняно з вихідним значенням також був пов'язаний з потребою в реінтервенціях, в 1-й групі він складав $65,7 \pm 17$ (14,9-93,5) %, в другій $35,7 \pm 19,3$ (16-90) (OR=0,924 (0,892-0,957), $p < 0,001$).

Таблиця 4.8.

Оцінка значимості факторів ризику виникнення потреби в повторних операціях на ВТПШ після БЛВ у немовлят віком від 29 дн до 12 міс

Показник	Не потребували втручань	Потребували втручань	OR (95% CI)	p
Кількість пацієнтів	118	16		
Вік (дні)	122,1±92,5 (29-365)	94,3±66,4 (36-313)	0,996 (0,988-1,003)	0,124
Вага (кг)	3,6±1,9 (1,9-11,4)	4,9±1,4 (3,2-8,3)	0,773 (0,553-1,079)	0,094
ВОВ наявність	87 (74%)	12 (75%)	1,069 (0,321-3,562)	0,914
ВОВ индекс (мм/м ²)	9,6±8,2 (0-37)	13,8 ±11,5 (0-35)	1,051 (1,005-1,110)	0,034
Дистальні стенози ЛА	10 (8%)	7 (44%)	1,114 (1,031-1,239)	< 0,001
Генетична патологія	2 (1,7%)	9 (56%)	1,920 (1,869 – 1,974)	< 0,001
ТК z-score	-0,4±0,64 (-2,0-1,1)	-0,4±0,8 (-2,6-0,9)	1,116 (0,500-2,492)	0,395
КЛА z-score	-0,5±0,9 (-3,5-1,5)	-0,5±1,1 (-2,9-1,5)	0,957 (0,549-1,667)	0,439
Синотубулярне з'єднання ЛА (мм)	8,7±1,9 (4,5-14,5)	6,4±1,7 (4,5-10)	0,462 (0,314-0,679)	< 0,001
Діаметр ЛА (мм)	12,4 ±3,15 (5,0-25)	9,6±2,9 (5,0-14,5)	0,703 (0,566-0,874)	< 0,001
Діаметр б.к./ розмір клапана (%)	142,6±21,0 (100-200)	139,6±34,2 (66-200)	0,994 (0,971-1,017)	0,312
Потовщення стулок				
0	56 (47%)	0	9,488	< 0,001
1	38 (32%)	3 (18%)	(2,951-30,504)	
2	24 (20%)	13 (81%)		
Асиметрія синусів				
0	65 (55%)	1 (6%)	18,396	< 0,001
1	53 (45%)	15 (94%)	(2,353-14,830)	
Довжина ПШ (мм/м ²)	132,5±30,6 (75,6-221,3)	145,1±29,8 (102-213)	1,013 (0,996-1,031)	0,062
Систолічний тиск ПШ до (мм.рт.ст.)	84,3±25,7 (40-170)	81,9±15,4 (55-120)	0,996 (0,974-1,018)	0,358

<i>Показник</i>	<i>Не потребували втручань</i>	<i>Потребували втручань</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Гradient систолічного тиску між ПШ-ЛА вихідний (мм.рт.ст.)	63,5±26,3 (16-150)	57,1±19 (29-105)	0,989 (0,968-1,012)	0,176
Гradient систолічного тиску між ПШ-ЛА після БЛВ (мм.рт.ст.)	20,8±13,1 (2-70)	37,8±16,4 (3-65)	1,998 (1,261-9,267)	< 0,001
Зміна gradientу від вихідного значення (%)	65,7±17 (14,9-93,5)	35,7±19,3 (16-90)	0,924 (0,892-0,957)	< 0,001
Недостатність на КЛА	1=4 (3%) 2=110 (93%) 3=4 (3%)	1=0 2=13 (81%) 3=3(18%)	0,941 (0,613-0,970)	0,028
SatO2 до втручання (%)	95,0±4,4 (68-99)	96,2±2,4 (91-99)	1,085 (0,906-1,300)	0,183
SatO2 після БЛВ (%)	96,9±2,15 (88-99)	96,8±2,0 (93-99)	0,991 (0,777-1,262)	0,470
Прийом анаприліну	34 (29%)	2 (12,5%)	0,165 (0,021-1,296)	0,167

Таблиця 4.9.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників які впливали на ризик виникнення потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях на ВТПШ після БЛВ у немовлят віком від 29дн до 12міс.

<i>Показник</i>	<i>Граничне значення</i>	<i>Se</i>	<i>Sp</i>	<i>AUC</i>	<i>p</i>
РФО мм/м ²	>18,1	63,75	88,98	0,696	0,049
Синотубулярне з'єднання ЛА (мм)	≤7,3	72,61	76,62	0,653	0,001
Діаметр ЛА (мм)	≤11,1	79,5	80,6	0,702	0,001
Гradient систолічного тиску між ПШ-ЛА після БЛВ (мм.рт.ст.)	≥26	84,51	85,35	0,952	0,001
Зміна gradientу від вихідного значення (%)	≤38,09	81,25	91,53	0,870	<0,0001

ROC- криві, що використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях на ВТПШ після БЛВ у немовлят віком від 29дн до 12міс представлені в додатку А (Рис. 2).

В результаті аналізу створено прогностичну модель, яка дозволяє визначити вірогідність потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях на ВТПШ після БЛВ у немовлят віком від 29 дн до 12 міс.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = 0,171 \cdot x_1 + 5,046 \cdot x_2 - 0,211 \cdot x_3 - 0,103 \cdot x_4 + 3,408 \cdot x_5 + 1,662 \cdot x_6 - 8,473$$

x_1 - індексований розмір ВОВ; x_2 - наявність генетична патології; x_3 - діаметр синотубулярного з'єднання ЛА; x_4 - Діаметр ЛА (мм); x_5 - потовщення стулок КЛА; x_6 - асиметрія синусів КЛА

Чутливість моделі склала 98,3%, специфічність – 82,5%. Загальна точність моделі – 94,0%.

На основі аналізу отриманих даних, нами було створено алгоритм ведення новонароджених пацієнтів з вираженим та критичним СКЛА в ранньому післяопераційному періоді після балонної вальвулопластики з ціллю: збільшення легеневого кровотоку, створення умов для реабілітації ПШ в ранньому післяопераційному періоді, зменшення потреби в проведенні реоперацій. Цей протокол наведено в розділі 4.2.4..

4.1.5. Висновки до підрозділу балонної вальвулопластики при стенозі легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою.

1. Балонна вальвулопластика при ізольованому СКЛА є операцією вибору в наданні кардіохірургічної допомоги немовлятам віком від 0 до 365 днів. Це безпечне втручання було пов'язана з мінімальним (0%) ризиком летальності та невеликим ризиком ускладнень (1,68%).

2. Втручання було ефективним у 93,7% новонароджених та немовлят і дозволило достовірно знизити градієнт систолічного тиску між ПШ та ЛА з $69,3 \pm 24,9$ (16-150) до $20,6 \pm 13,4$ (1-70) мм.рт.ст. ($p < 0,001$), зменшення тиску в ПШ з $92 \pm 24,5$ (40-170) до $48,2 \pm 13,8$ (25-100) мм.рт.ст., постнавантаження на ПШ, відновити легеневий кровоток та забезпечити зростанням систолічного тиску в ЛА з $22,5 \pm 8,47$ (10-60) до

27,6±8,65 (14-65) мм.рт.ст. ($p < 0,001$), та оксигенації киснем артеріальної крові з 90,8±9,32 (42-99) до 94,3±5,08 (70-99) мм.рт.ст. ($p < 0,001$).

3. Незважаючи на високу ефективність БЛВ, потреба в додаткових кардіохірургічних втручаннях виникала у 13% пацієнтів протягом 5 річного середнього періоду спостереження. Показник свободи від повторних кардіохірургічних втручань значно не відрізнявся у новонароджених та старших немовлят, проте відрізнялись цілі та, відповідно, типи реоперацій.

4. Серед новонароджених, після БЛВ, 12,5% потребували додаткових втручань, серед яких 77% - системно-легеневих анастомозів для збагачення легеневого кровотоку, проведених протягом перших трьох тижнів, інші 23% - реінтервенцій на ВТПШ в старшому віці.

5. У немовлят віком від 29 днів, після БЛВ, в середньому через 5 місяців після втручання, 11,9% потребували реоперацій направлених на зменшення залишкової обструкції на виході з ПШ в ЛА.

6. У новонароджених, факторами ризику, які збільшували вірогідність операцій потрібних для збагачення легеневого кровотоку, були: гіпоплазія ТК з його розміром меншим за 10мм та z-score меншим за -1,4, клапана легеневої артерії з z-score меншим від -1,6, зменшена камера ПШ внаслідок гіпертрофії, великий розмір міжпередсердного сполучення - більший 4,5мм, що відповідало 23,7мм/м².

7. Вагомими факторами, які збільшували ризик виникнення рестенозу на ВТПШ були залишковий градієнт після балонної вальвулопластики більший від 50мм.рт.ст., зміна градієнту, менша від 38% від вихідного рівня та гіпоплазія синотубулярного з'єднання діаметром меншим за 7,3мм, дисплазія КЛА у вигляді фіброзно змінених стулок та асиметрії синусів, наявність дистальних стенозів ЛА та генетична патологія (синдроми Нунана та Віл'ямса).

4.2. Балонна вальвулопластика легеневої артерії при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою

Атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою - ВВС, що характеризується відсутністю виходу із правого шлуночка та сполучень на рівні міжшлуночкової перегородки. АЛА з ІМШП є критичною вадою серця, без своєчасного відповідного лікування майже 80% пацієнтів помирають протягом перших 6 місяців життя.

Враховуючи велику варіабельність анатомічних форм вади, низьку достовірність передвісників прогностичних критеріїв ефективності втручання, потреби в реінтервенціях в ранньому та пізньому післяопераційному періоді, відсутність чітких рекомендацій післяопераційного лікування та кардіохірургічної тактики в ранні та віддалені терміни після інтервенції, обмежені дослідження оцінки зміни анатомо-гемодинамічних показників у віддаленому періоді, залишається велика кількість відкритих запитань в плануванні кардіохірургічної допомоги таким пацієнтам. Завданнями нижчеописаного дослідження були оцінка безпеки та ефективності методу перфорації клапана та балонної вальвулопластики у немовлят з АЛА та ІМШП, визначення факторів, які впливають на безпосередні та віддалені результати втручання, а також висвітлення вдосконалень методу які дозволяли покращити результати лікування цих пацієнтів.

4.2.1. Загальна характеристика власних спостережень балонної вальвулопластики легеневої артерії при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. За період з вересня 2003 року по 31 грудня 2014 року в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії АЛА з ІМШП було діагностовано у 77 пацієнтів. Середній вік пацієнтів на момент госпіталізації складав $3,8 \pm 3,5$ днів (від 1 години до 14 днів), середня вага пацієнтів $3,24 \pm 0,547$ (1,85-4,6). Один пацієнт мав, недиференційований синдром множинних вад розвитку, один – синдром Пруне Белла.

З 77 пацієнтів спроба РЕВ балонної вальвулопластики, як першого кардіохірургічного втручання було проведено у 47 пацієнтів. Показами до проведення перфорації та балонної вальвулопластики КЛА були наявність мембранозної форми

атрезії, гіпоплазія правих відділів серця до помірної помірної (Z-score ТК більший за -4, наявність 2-3 анатомічних частин ПШ), відсутність залежного від правого шлуночка коронарного кровотоку. У випадках, коли окрім наявної АЛА була присутня недостатність на ТК обумовлена його органічною патологією, ебштейноподібна анатомія або вкорочення однієї з стулок клапан, перевагу надавали хірургічній корекції вади у комбінації з пластикою ТК та зменшенням камери розширеного правого передсердя. Через несприятливі для перфорації варіанти анатомії вади (описані нижче), відновити антеградний кровотік в легеневої артерії не вдалось у 6 пацієнтів. Цим дітям були проведені операції хірургічної вальвулопластики легеневої артерії в двох випадках з пластикою ТК, в одному з накладанням системно-легеневого анастомозу та міжпередсердною фенестрацією. Ефективною спробою перфорації була у 41 пацієнта (87,2%), яким, вдалося провести перфорацію та балонну вальвулопластику легеневої артерії (таб. 4.10.). Медіана віку пацієнтів на момент проведення вальвулопластики складала 2 [2; 5] дні (від 5 годин до 14 днів), середня вага $3,35 \pm 0,510$ (2,23-4,6) кг. Двадцять пацієнтів мали чоловічу, 21 – жіночу стать. Виражений ціаноз на момент госпіталізації відмічено у 19 пацієнтів (46% пацієнтів). Рівень сатурації киснем артеріальної крові на передопераційному етапі після налагодження інфузії простагландинів становив $79,1 \pm 10,6$ (43-95) %. Всі пацієнти потребували інфузії простагландинів на передопераційному етапі. Сімнадцять пацієнтів (41,5%) були госпіталізовані в тяжкому стані з ознаками декомпенсації вади, серцевою недостатністю та метаболічними або дихальними ацидозами. Дванадцять (29,3%) пацієнтів потребували ШВЛ через ознаки дихальної недостатності та декомпенсації стану. Два пацієнти на момент госпіталізації мали клінічні та лабораторні ознаки пневмонії. Симпатоміметичної підтримки на передопераційному етапі потребували 19 пацієнтів. Через неможливість стабілізації стану консервативними методами, троє пацієнтів потребували втручання за життєвими показами.

Таблиця 4.10.

Загальна характеристика пацієнтів що перенесли БЛВ при АЛА з ІМШП

Показник	Середнє значення	SD / кватиль 1; 3	Макс. та мін. значення
Вік (дні)	2	2; 5	0,2-14
Вага (кг)	3,350	0,509	2,230-4,600
Зріст (см)	51,2	3,2	40-56
Площа поверхні тіла (м ²)	0,21	0,02	0,17-0,27
Стать	Ч=20 Ж=21		

У всіх пацієнтів діагноз АЛА з ІМШП перегородкою був встановлений за даними трансторакальної ЕХОКг. При проведенні ЕХОКг проводили комплексну оцінку анатомічних варіантів вади. За даними ЕХОКг на передопераційному етапі середній розмір міжпередсердного сполучення в середньому становив $5,3 \pm 1,4$ мм (3-9), у 11 пацієнтів були ознаки рестрикції на міжпередсердному рівні з градієнтом тиску між лівим та правим передсердями більшим за 5 мм.рт.ст, та розміром дефекту меншим за 5 мм (таб 4.11.).

Таблиця 4.11.

Ехокардіографічні та рентгенангіографічні передопераційні характеристики пацієнтів, що перенесли балонну вальвулопластику

Показник	Середнє значення	SD	Мінімальне	Максимальне значення
Діаметр ТК (мм)	10,9	2,27	5	16
Z-score ТК	-1,05	1,2	- 5,1	+1,3
Співвідношення ТК та МК	88,2	19,2	45	133
Діаметр клапана ЛА(мм)	7,43	1,09	6	10
Z-score клапана ЛА	-0,78	0,9	-2,4	+0,8
Співвідношення Клапана ЛА та АК	86,8	14,6	58	128
Розмір міжпередсердного сполучення (мм)	5,3	1,4	3	9
Систолічний тиск в ППШ	99,7	19,4	60	125
Кінцеводіастолічний тиск в правому шлуночку	13,2	4,7	5	25
Градієнт середнього тиску на міжпередсердному сполученні	4,1	0,7	2	7
Діастолічний діаметр ВТІПШ	6,6	1,7	2,5	10
Sat O2	79,1	10,5	43	95

Розмір ТК становив $10,9 \pm 2,27$ мм (5-16), середній показник Z-score ТК складав $-1,04 \pm 1,2$ (- 5,1- +1,3). Співвідношення тристулкового до мітрального клапанів $88,2 \pm 19,2$ (від 45,4 до 133,3). Розмір клапана легеневої артерії $7,4 \pm 1,1$ (6-11) мм, що відповідало Z-score $-0,78 \pm 0,9$ (-2,4 - +0,8). Відповідно до ЕХОКГ показників в досліджуваній групі пацієнти мали різні ступені гіпоплазії правих відділів серця: в 34 (82,9%) випадках була відсутня або невелика гіпоплазія правих відділів серця, 6 (14,6%) – помірна і в 1 (2,4%) – виражена гіпоплазія. У трьох пацієнтів з відсутньою або невеликою гіпоплазією виявлено ебштейноподібну дисплазію ТК.

4.2.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні балонної легеневої вальвулопластики при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. Рентгенендоваскулярне обстеження при виконанні ендovasкулярного втручання було оптимізоване. Окрім інформації, необхідної для проведення балонної вальвулопластики, отримували дані для планування подальших кардіохірургічних та ендovasкулярних втручань. Вони включали анатомічні особливості дуги аорти та плечоголовних судин, наявність, анатомію та значимість коронаро-серцевих фістул, анатомію ВАП та легеневого русла. Це давало можливість, у випадку потреби планувати операції з накладання системно-легеневого анастомозу чи стентування ВАП. Окрім цього отримана інформація дозволяла планувати віддалену кардіохірургічну тактику. У випадку неможливості провести балонну вальвулопластику через наявність протипоказів або несприятливу анатомію вихідного тракту або надмірну жорсткість мембрани клапана легеневої артерії проводили БАСС.

План рентгенангіографічного обстеження пацієнтів з АЛА з ІМШП, що підлягали проведенню балонної вальвулопластики був наступним.

I. До проведення вальвулопластики:

- 1) права вентрикулографія в фронтальній та латеральній проекції.
- 2) визначення тиску в правому передсерді, правому шлуночку.
- 3) при наявності підозри на значимі коронаро-правошлуночкові фістули проводили аортографію або напівселективну коронарографію.

II. Після проведення вальвулопластики:

- 1) права вентрикулографія в фронтально-краніальній проекції (30⁰краніально) та латеральній проекції.
- 2) визначення тиску в правому передсерді, лівому передсерді, правому шлуночку, легеневій артерії.
- 3) за потреби - ліву вентрикулографію для визначення анатомії дуги аорти та артеріальної протоки.

У всіх пацієнтів для проведення рентгенангіографічного обстеження та вальвулопластики використовували доступ через стегнову вену. Розмір інтродюсера обирався з урахуванням балон-катетера, попередньо обраного для проведення вальвулопластики. Визначення розміру ТК, анатомії правого шлуночка, ВТПШ, клапана легеневої артерії, виявлення правошлуночково-коронарних сполучень проводили за даними правої вентрикулографії в фронтальній та латеральній проекціях (рис. 4.6.). Вентрикулографію проводили з використанням сліпого агіографічного катетера NIH 5.2F, коронарного JR 4F або вісцерального C4 4F катетера. У випадку наявних коронаро-правошлуночкових фістул, які могли бути значимими, проводили артеріальне обстеження (рис. 4.6.). Для визначення впливу правого шлуночка на коронарний кровоток доступом через стегнову артерію 4F з використанням м'якого вісцерального C-4 або MP катетерів проводили аортографію чи напівселективну (з синуса залученої в патологічний процес коронарної артерії) коронарографію. Коронарний кровоток, залежний від ПШ був констатований у випадках наявності стенозів чи атрезії коронарних артерій, відсутності контрастування одної чи більше основних гілок коронарних артерій (за рахунок конкурентного кровотоку) при аорто чи коронарографії, наявність великого (більшого за діаметр коронарної артерії) сполучення між камерою шлуночка та коронарною артерією. У випадках, коли при ЕХОКг візуалізація стовбура та синусів була утруднена та коли пройти провідником через атрезований клапан в ЛА не вдавалось, проводили ліву вентрикулографію, яка дозволяла візуалізувати стовбур та синуси клапана ЛА, що заповнювались з аорти через ВАП. Цей обсяг обстеження виконували безпосередньо перед проведенням втручання.

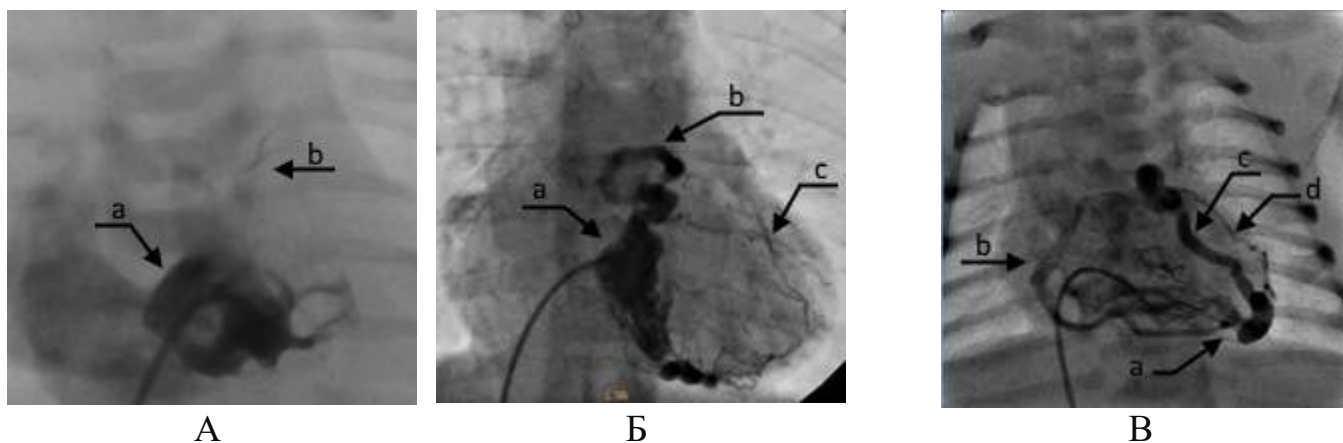


Рис. 4.6. Ангiографiчне зображення правої вентрикулографiї для виявлення правошлуночково-коронарних сполучень при атрезiї легеневої артерiї з iнтактною мiжшлуночковою перегородкою.(фронтальна проекцiя)

А – контрастування правого шлуночка (пряма проекцiя). а- порожнина правого шлуночка; б- мiнiмальна правошлуночково-коронарна фiстула.

Б – права вентрикулографiя (пряма проекцiя); а – порожнина правого шлуночка, б – значима правошлуночково-коронарна фiстула, с – iнтактна передня мiжшлуночкова гiлка лiвої коронарної артерiї.

В – ангiографiчне зображення правошлуночково-залежного коронарного кровотоку (пряма проекцiя). а- правошлуночково-коронарна фiстула, що сполучається з правою коронарною артерiєю та передньою мiжшлуночковою гiлкою лiвої коронарної артерiї; б- розширена права коронарна артерiя; с- розширена передня мiжшлуночкова гiлка лiвої коронарної артерiї; d- iнтактна огинаюча гiлка лiвої коронарної артерiї.

Пiсля проведення вальвулопластики виконували контрольну праву вентрикулографiю для оцiнки антеградного кровотоку та гiлок ЛА, тиску в легеневiй артерiї та правому шлуночку. За потреби, у випадках наявностi гiпоплазiї правого шлуночка, ТК та зменшенiй камерi правого шлуночка пiсля вальвулопластики проводили лiву вентрикулографiю (у 7 пацiєнтiв) для визначення анатомiї дуги аорти та ВАП з цiллю планування подальшої операцiї з стентування ВАП, чи накладання системно-легеневого анастомозу. Для проходження в лiвий шлуночок венозним доступом через ВОВ використовували вiсцеральний “С” або слiпий «NIN» катетер. Катетер заводили через венозний доступ, нижню порожнисту вену, ВОВ, МК в лiвий шлуночок. Для вiзуалiзацiї використовували фронтальну та латеральну проекцiї. При пiдозрi на наявнiсть додаткової верхньої порожнистої вени проводили її контрастування.

Обсяг рентгенангiографiчного обстеження визначали iз урахуванням потенцiйної користi отриманої iнформацiї та ризику ускладнень пов'язаних з додатковим об'ємом введеного контрасту. Об'єм контрасту не повинен був перевищувати 10мл/кг маси тiла.

У випадках важкого клінічного стану пацієнта, ознаках декомпенсації стану пацієнта, вираженої гіпоксемії обсяг обстеження обмежувався лише досягненням основних цілей рентгенангіографічного обстеження.

За даними катетеризації рівень систолічного тиску в правому шлуночку в середньому складав 99.7 ± 19.4 (60-125) мм.рт.ст., Кінцеводіастолічний тиск в правому шлуночку 13.2 ± 4.7 (5-25) мм.рт.ст.. Градієнт середнього тиску на міжпередсердному сполученні 4.1 ± 0.7 (2-7) мм.рт.ст.. У одного пацієнта було діагностовано коронаро-правошлуночкову фістулу до середньої третини передньої міжшлуночкової артерії. Фістула була розцінена як незначима, враховуючи її малий діаметр до 0,5мм, протяжність до 0,5мм, наявність задовільного антеградного кровотоку в коронарній артерії.

Розробка та впровадження оптимізованого протоколу рентгенкардіо- та ангіографічного обстеження на етапі балонної вальвулопластики дозволили отримати інформацію необхідну для проведення ендоваскулярного втручання, визначення кардіохірургічної тактики та об'єму подальшої кардіохірургічної операції.

4.2.3. Методика балонної вальвулопластики легеневої артерії при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. У нашому закладі у всіх випадках проводили механічну перфорацію КЛА. Втручання проводили в рентген операційній під контролем двопроєкційної флюороскопії. Використовували стегновий венозний доступ, через інтродюсер, встановлений у стегнову вену. Розмір інтродюсера обирали з урахуванням можливих розмірів балон-катетера, опираючись на ЕХОКг характеристики КЛА. Найчастіше це були педіатричні інтродюсери 4F або 5F. Катетер обирали опираючись на форму ВТПШ, визначеної за даними ангіографії. Форма катетера повинна була забезпечити його жорстку фіксацію в ВТПШ, чітко під КЛА. Найбільш вигідними для цього були вісцеральні катетери «С-3», «С-4», коронарний JR розміром 4F (рис.4.7.).

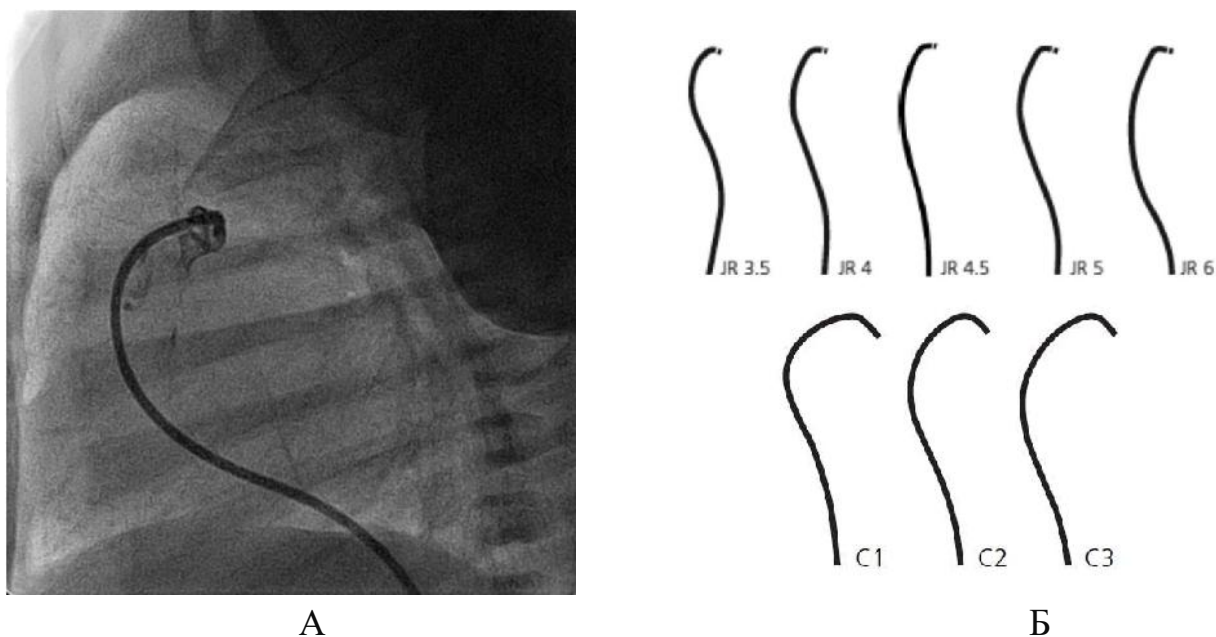


Рис. 4.7. Ангiографiчне зображення етапу позицювання катетера в ВТПШ та варiанти катетерiв необхідної конфiгурацiї. А– ангiографiчне зображення в латеральнiй проєкцiї ВТПШ з катетером С3, заведеним через нижню порожнисту вену, ПП, ПШ i встановленим безпосередньо пiд мембрану атрезованого клапана легеневої артерiї. Б - форми ангiографiчних катетерiв, якi використовували при проведеннi перфорацiї клапана легеневої артерiї.

На катетер одягали Y-конектор, для можливостi контрастування без видалення провiдника та для зменшення крововтрати. Через катетер за допомогою коронарного провiдника для реканалiзацiї хронiчних оклюзiй здiйснюють перфорацiю мембрани клапана легеневої артерiї (рис. 4.8.). Найчастiше для перфорацiї обирали .014' коронарнi провiдники Shinobi виробник Cordis або Miracle 12 - Asahi. Провiдник постiйно швидко обертали (як свердло) при спробах вивести його через дистальний кiнець катетера, притиснутого до мембрани атрезованого клапана.

Пiсля того як дистальний кiнець провiдника провалювався через клапан, не видаляючи провiдник, проводили контрастування ВТПШ за допомогою Y-конектора. Якщо контраст, через створений отвiр потрапляв в перикард, провiдник видаляли, вичiкували декiлька хвилин, запевнившись що кровотеча в перикард не продовжується i повторювали спробу перфорацiї. Якщо контраст потрапляв в ЛА - дистальний кiнець провiдника встановлюють в одну з гiлок легеневої артерiї чи через ВАП в низхiдну аорту. По провiднику на рiвень клапана заводили коронарний балон-катетер дiаметром

1-2,5 мм і проводили предилатацію КЛА. Після цього проводили вальвулопластику балон-катетерами більшого діаметру (100-130% від діаметру клапанного кільця легеневої артерії). Найчастіше використовували балон-катетери для вальвулопластики Tyshak II або Tyshak mini виробник NuMED. За потреби попередньо замінивши провідник на потрібний для заведення балонів більшого діаметру (найчастіше ангіографічний провідник .021” з j-подібним дистальним кінцем). Остаточний розмір балона для вальвулопластики обирали з розрахунку 120-130% від діаметру клапанного кільця легеневої артерії.

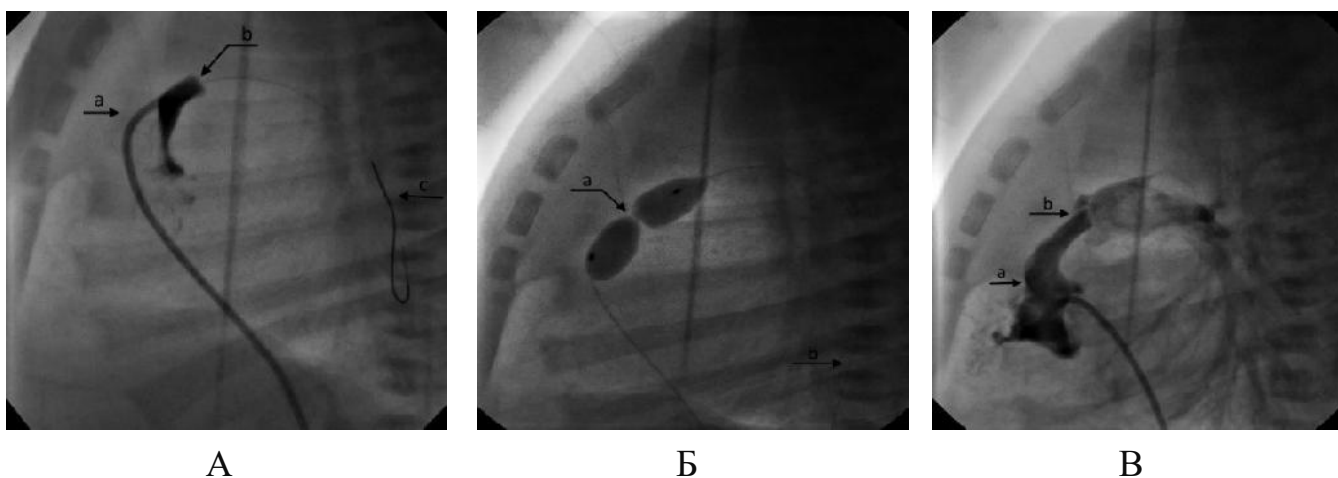


Рис. 4.8. Ангіографічне зображення етапів перфорації клапана легеневої артерії. А – Ангіографія з вихідного тракту правого шлуночка після перфорації атрезованого клапана легеневої артерії коронарним провідником (бокова проекція). а- вихідний тракт правого шлуночка; б- рівень атрезованого клапана легеневої артерії; с- коронарний провідник заведений через ВАП в низхідну аорту. Б – Балонна вальвулопластика клапана легеневої артерії після перфорації (бокова проекція); а – перетяжка на балоні, створена клапаном легеневої артерії безпосередньо перед його розділенням; б – коронарний провідник, котрий для більшої жорсткості системи заведений через ВАП в низхідну аорту. В – Права вентрикулографія після перфорації та балонної вальвулопластики атрезованого клапана легеневої артерії. а – порожнина правого шлуночка; б – антеградний кровотік через клапан легеневої артерії.

Середній час флюороскопії був 23,8 [10; 35,7] (4 - 90) хвилин. Складними для проведення перфорації КЛА були пацієнти з різко розширеним ПШ (n=1), та пацієнти з деформованим ВТПШ (n=6) (розширений, короткий або з наявним вип'ячуванням по передній стінці, з наявним елементами трабекулярності в правому шлуночку) (Рис 4.9.). Подібна анатомія не дозволяла забезпечити жорсткість системи (катетер та провідник)

через відсутній опір стінки ПШ при докладанні зусиль до провідника для перфорації. У таких випадках було вкрай важко або неможливо забезпечити стабільне положення катетера в вихідному тракті при перфорації. Також складнощі в позиціонуванні катетера в ВТПШ виникали при значно розширеному правому передсерді, коли ТК зміщувався далі і донизу по відношенню до місця впадіння НПВ.

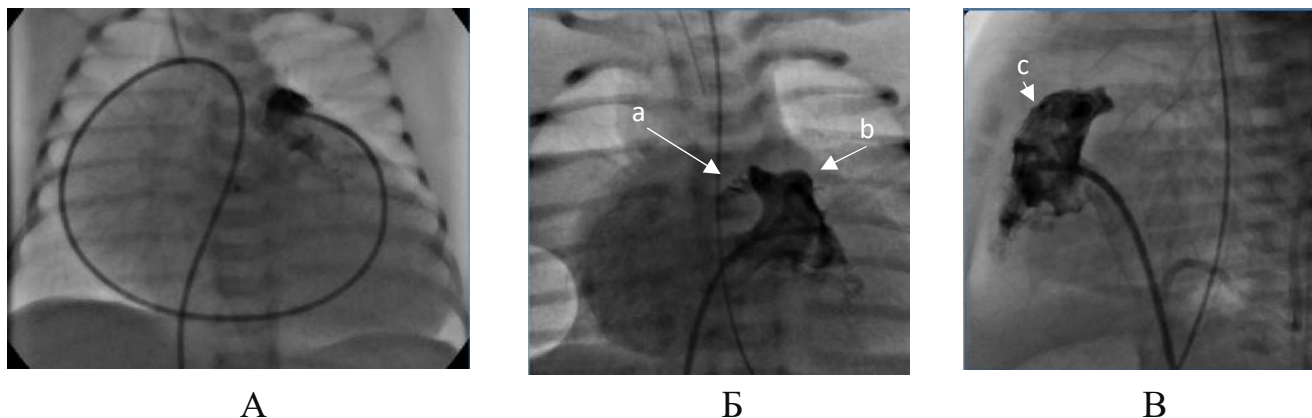


Рис.4.9. Анатомічні варіанти вихідного тракту правого шлуночка, несприятливі для перфорації. А – ангіографічне зображення в фронтальній проекції різко розширеного правого передсердя і правого шлуночка, з катетером встановленим в ВТПШ, з формуванням внутрішньопередсердної петлі. Б – ангіографічне зображення ВТПШ з вип'ячуванням передньо-септальної стінки (а) та додатковою трабекулярністю (b). В - ангіографічне зображення ВТПШ з розширеною проксимальною частиною (с).

Однією з проблем в проведенні даного втручання (у 5 випадках) була неможливість заведення балон-катетера на рівень клапана. Причинами зазвичай були недостатня жорсткість провідника, наявність згинів направляючого катетера на рівні правого передсердя, ВТПШ, виражений фіброз клапана легеневої артерії.

Методика балонної вальвулопластики при АЛА з формуванням транскардіальної петлі. У випадку неможливості заведення коронарного балон-катетера через клапан легеневої артерії після перфорації провідником виникла у 10 (24,4%) пацієнтів. У 5 з них використовували розроблену нами техніку з формуванням транскардіальної петлі [19]. Дистальний кінець провідника встановлювали через ВАП в низхідну аорту. За стандартною методикою в стегнову артерію встановлювали педіатричний інтродюсер 4F. Через інтродюсер в низхідну аорту заводили прямий, чи з невеликою ануляцією, ангіографічний катетер з дистальним просвітом. Дистальний

кінець провідника, що знаходився в низхідній аорті, заводили в просвіт катетера встановленого через артеріальний доступ під контролем флюороскопії. Просуваючи провідник виводили його дистальний кінець назовні. Таким чином обидва кінці провідника заведеного через венозний інтродюсер, нижню порожнисту вену, праве передсердя, правий шлуночок, клапан легеневої артерії, легеневу артерію, ВАП, низхідну аорту, стегнову артерію, де був фіксованими хірургом завдяки зовнішньому стисканню артерії або виведений через попередньо встановлений інтродюсер назовні (Рис 4.10.).

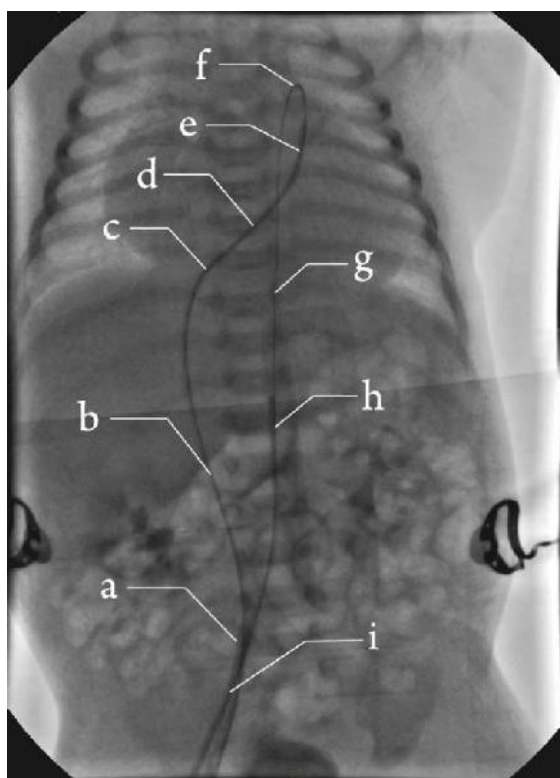


Рис. 4.10. Рентгеноскопічне зображення провідника заведеного через венозний інтродюсер, нижню порожнисту вену, праве передсердя, правий шлуночок, клапан легеневої артерії, легеневу артерію, ВАП, низхідну аорту та виведено назовні через артеріальний інтродюсер (а-венозний інтродюсер з катетером та провідником, b-катетер з провідником в нижній порожнистій вені, c- катетер з провідником в правому передсерді, d- катетер з провідником в правому шлуночку, e- катетер з провідником в вихідному тракті правого шлуночка, f-провідник в ВАП, g-провідник в низхідній аорті, h-катетер з провідником в низхідній аорті, i-артеріальний інтродюсер з катетером та провідником.

Така фіксація дозволяла досягти достатньої жорсткості для заведення балон-катетера на рівень КЛА. По провіднику, через венозний доступ на рівень клапана заводили коронарний балон-катетер діаметром 1-3мм і проводили вальвулопластику. Після цього проводили вальвулопластику балон-катетерами більшого діаметру (100-130% від діаметру клапанного кільця легеневої артерії). Використання даного методу давало можливість проведення балонної вальвулопластики при неефективному виконанні процедури за стандартною методикою.

Модифікації та вдосконалення методики. Описані нижче відхилення від стандартного протоколу дозволяли підвищити ефективність втручання, зменшити ризик, тривалість операції та променеве навантаження:

- при неможливості перфорації КЛА, описаним методом, в ВТПШ заводили короткий балон катетер (Pulmonary capillary wedge pressure balloon) і роздували його в вихідному тракті, зафіксувавши положення. Через просвіт для провідника проводили перфорацію клапана (n=1);

- пацієнти з розширеним правим шлуночком та ВТПШ були більш складними для перфорації. У таких випадках проводили ретроградну перфорацію артеріальним доступом через ВАП (n=1). Проте враховуючи вузький ВТПШ і як правило достатньо широкий розмір клапана потрапити ретроградно в вихідний тракт досить важко, окрім цього є ризик дисекції артеріальної протоки, що було відмічено у одного пацієнта;

- у пацієнтів з різко розширеним правим передсердям, яке не сприяє проходженню в правий шлуночок корисним було формування петлі катетером в ПП, що дозволяло пройти в ПШ по нижньому краю ТК і легше потрапити в ВТПШ (n=3) (рис. 4.9.);

- наявність Y-конектора на ангіографічному катетері при перфорації дозволяло зменшити крововтрату та проводити контрольні контрастування для визначення положення провідника (n=24);

- при потребі постійної візуалізації рівня КЛА петля для видалення сторонніх тіл малого діаметру (5-10мм) може бути заведена через артеріальний доступ, ВАП в ЛА і розкрита на рівні синусів КЛА [52]. Окрім орієнтирів це дає змогу швидко сформувати транскардіальну петлю після перфорації (не використовували в досліджуваній групі);

- при неможливості завести по провіднику балон катетера на рівень перфорованого клапана через недостатню жорсткість системи використовували направляючі коронарні катетери JR 5F, встановлені по провіднику в ВТПШ, для додаткової жорсткості системи при заведенні балон-катетера (n=5);

- Для створення додаткової жорсткості системи для заведення балон-катетера або заміни ангіографічного катетера на направляючий катетер, паралельно коронарному

провіднику через перфоративний отвір заводили в ЛА або ВАП.021' або коронарний .014' провідник підвищеної жорсткості (n=7);

- після перфорації клапана провідником, іноді досить складно було просунути балон катетер через клапан внаслідок недостатньої жорсткості системи. Для вирішення цієї проблеми використовували методику з формуванням транскардіальної петлі, яка описана вище (n=5);

- у випадках коли виникали труднощі при проходженні балон-катетера через ТК була вірогідність того, що провідник був встановлений через точковий отвір в стулці або між його крайовими хордами. У таких випадках робили обертальні рухи на 180-360° балон-катетером навколо своєї осі просуваючи його вперед, якщо це не сприяло вирішенню проблеми то використовували балон катетер меншого профілю для предилатації КЛА або видаляли провідник і катетер і повторювали проходження клапана знову (n=4);

- у випадках, коли попередньо визначені характеристика свідчили про подальшу потребу в накладанні системно-легеневого анастомозу або стентуванні ВАП розмір балон катетера не повинен був перевищувати 120% від діаметру КЛА, аби уникнути значимої недостатності на КЛА;

- артеріальна протока у новонароджених є дуже пухка, ніколи не можна докладати додаткових зусиль при спробах пройти через ВАП.

Після відновлення антеградного кровотоку проводили контрольну праву вентрикулографією та визначали показники гемодинаміки, оцінюючи результат процедури. Після цього проводили рентген-ангіографічне обстеження для оцінки ефективності втручання та планування подальшої кардіохірургічної допомоги. Операцію завершували видаленням ендоваскулярного інструментарію, інтродюсера та гемостазом з подальшим накладанням компресійної пов'язки.

Оцінка ефективності. Відновлення антеградного кровотоку після проведення перфорації та балонної вальвулопластики ЛА забезпечувало декомпресію ППШ з зменшенням систолічного тиску в правому шлуночку та збільшення легеневого кровотоку (за даними ангіографії) та сатурації киснем артеріальної крові, зменшення

недостатності на ТК. Проте виражена гіпертрофія, зменшена порожнина, низький комплаєнс ПШ та гіпоплазія ТК та КЛА у 34% випадків не дозволяли забезпечити достатній антеградний легеневий кровоток в ранньому післяопераційному періоді і уникнути додаткових втручань з оптимізації легеневого кровотоку.

Оцінку безпосередньої ефективності втручання проводили за наступними показниками:

- відновлення антеградного кровотоку за даними ангіографії;
- зменшення систолічного тиску в ПШ;
- зростання рівня сатурації киснем артеріальної крові.

4.2.4. Результати балонної вальвулопластики при атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. Рання летальність після балонної вальвулопластики склала 4,8%, в ранньому післяопераційному періоді померло 2 пацієнти. Один з них помер на 7 добу після втручання через серцеву недостатність, що виникла внаслідок рідкої супутньої патології міокарду (фіброеластоз) лівого шлуночка. Один новонароджений з множинними вадами розвитку помер на 2 добу після процедури від поліорганної недостатності.

Ускладненнями, що виникли внаслідок проведення балонної вальвулопластики у 14 пацієнтів (34%) були: тромбоз стегнової вени в зоні доступу, що потребувало додаткової терапії у 1 пацієнта (2,4%); перфорація ВТПШ коронарним провідником у 7 пацієнтів (17%), що не потребувало додаткової терапії; транзиторні порушення ритму серця під час втручання, які потребували додаткової медикаментозної терапії у 6 пацієнтів (14,6%).

У всіх пацієнтів після проведення вальвулопластики відмічені ангіографічні ознаки відкриття антеградного легеневого кровотоку. При правій вентрикулографії відмічено заповнення контрастом стовбура та гілок ЛА. У всіх пацієнтів відмічено достовірне зниження систолічного тиску в правому шлуночку з $99,7 \pm 19,4$ (60-152) мм.рт.ст. до $51,2 \pm 8,8$ (36-73) мм.рт.ст. ($p < 0,001$) (таб. 4.12.).

Таблиця 4.12.

Показники ефективності перфорації клапана легеневої артерії

Показник	До дилатації	Після дилатації	p
Сатурація киснем артеріальної крові (%)	79,1±10,5 (43-95)	91,5±4,9 (75-99)	<0,001
Тиск в ПШ (мм.рт.ст.)	99,7±19,4 (60-152)	51,2±8,8 (36-73)	<0,001
Гradient систолічного тиск на ВТПШ (мм.рт.ст.)	-	21 ±8,5 (10-43)	-
Кінцеводіастолічний тиск в ПШ (мм.рт.ст.)	13,2±4,7 (5-25)	3,5±3,2 (0-10)	<0,001
Δр ПП-ЛП (мм.рт.ст.)	4,1±0,7 (0-7)	3,8±0,5 (0-6)	>0,05

Залишковий gradient на ВТПШ після дилатації складав 21 ±8,5 (10-43) мм.рт.ст. Значимих безпосередніх змін кінцеводіастолічного тиску в ПШ та gradientу тиску на міжпередсердному сполученні відмічено не було. Окрім описаних критеріїв важливим була рентгеноскопична візуалізація балон-катетера, який роздували на рівні атрезованого клапана, в момент роздуття було чітко видно момент розриву мембрани клапана на балоні.

Незважаючи на зростання оксигенації артеріальної крові безпосередньо після успішної балонної вальвулопластики інтраопераційно, в післяопераційному періоді, з закриттям артеріальної протоки сатурація киснем артеріальної крові значно знижувалась у всіх пацієнтів. В середньому на третю добу після вальвулопластики з закриттям інфузії простагландинів та зі зменшенням кровотоку через ВАП рівень сатурації знижався з середніх цифр 91,5±4,9 (75-99)% після дилатації до 69±17,1 (35-87)%. Таку динаміку була пов'язана з недостатнім антеградним легенеvim кровотоком на фоні закриття компенсаторного сполучення – артеріальної протоки. Недостатній об'єм кровотоку через КЛА ми пов'язуємо гіпоплазією ТК та з недостатнім об'ємом, діастолічною дисфункцією та низьким комплаєнсом різко гіпертрофованих стінок ПШ, що не могли забезпечити адекватний викид в ЛА для забезпечення достатнього антеградного легеневого кровотоку.

Середній період перебування пацієнтів в палаті інтенсивної терапії після балонної вальвулопластики складав 10 [7; 15] днів (від 2 до 51 дня). Двадцять три пацієнти потребували симпато-міметичної підтримки в післяопераційному періоді в середньому

протягом $8,2 \pm 4,2$ (3-19) дні. Штучної вентиляції легень потребували 24 пацієнти, середній період складав $4,25$ [1,4; 7,5] дні (5годин – 22 дні).

З 41 пацієнта, яким було проведено балонну вальвулопластику лише 14 дітей (34%) не потребували жодних реінтервенцій в середньому періоді спостереження $6,1 \pm 3,3$ (2дн -12 р) років. Інші 27 пацієнтів перенесли 32 кардіохірургічних втручання в подальшому (рис. 4.11.).

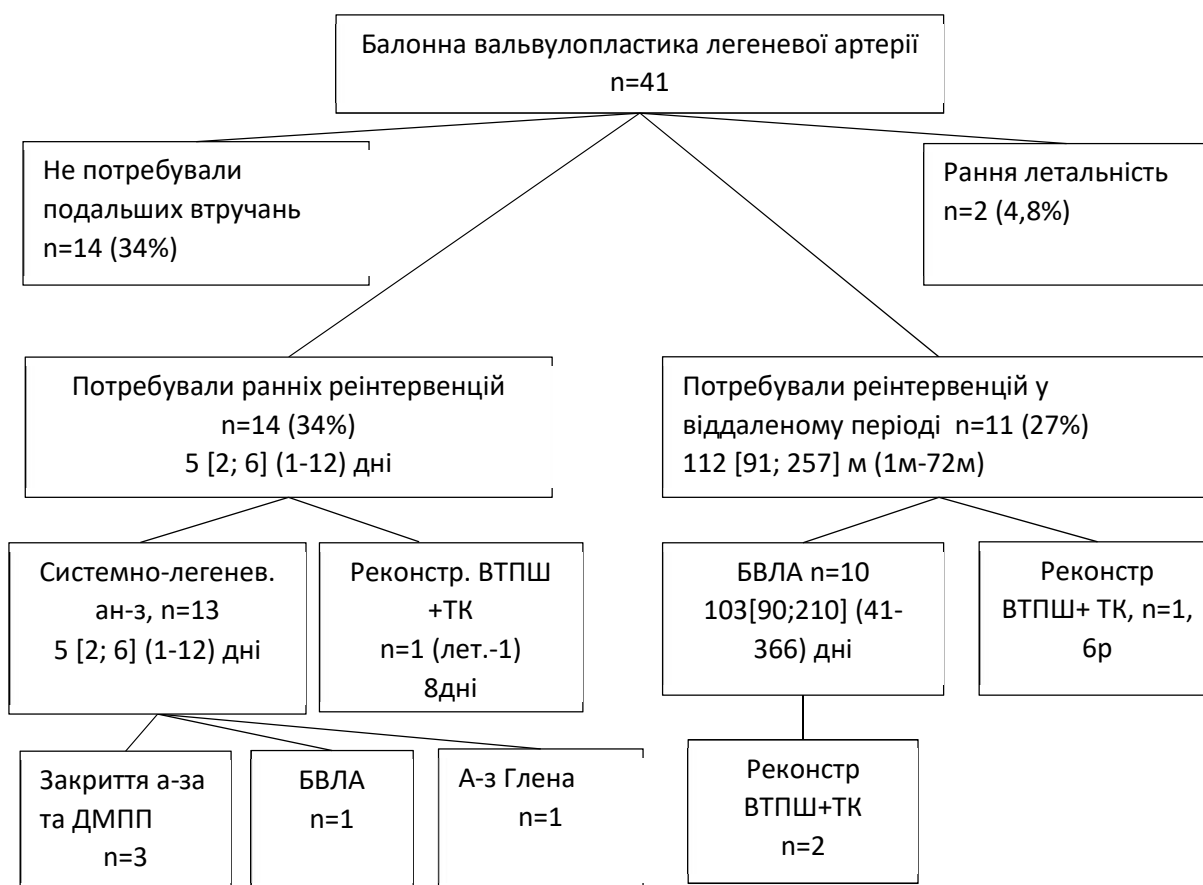


Рис. 4.11. Потреба в повторних РЕВ або хірургічних втручаннях після балонної вальвулопластики при АЛА з ІМШП.

В ранньому післяопераційному періоді реінтервенції потребували 14 дітей (34%). У тринадцяти (31,7%) з них операція була спрямована на збільшення легеневого кровотоку шляхом накладання системно-легеневого анастомозу в середньому через 5 [2; 6] (1-12) днів. У одного - пластика ВТПШ разом з пластикою дисплазованого ТК через 8 днів після інтервенції, пацієнт помер в післяопераційному періоді від прогресуючої серцевої недостатності. З 13 пацієнтів, що перенесли накладання системно-легеневого анастомозу троє потребували операцій з закриття анастомозу Блелока з закриттям

міжпередсердного сполучення у віддаленому періоді у віці 1р, 4р та 4р, один - повторної легеневої вальвулопластики через 31 день після втручання, один - операцію з накладання кава-пульмонального анастомозу Глена у віці 7 років.

Одинадцять пацієнтів (27%) після балонної вальвулопластики потребували реінтервенцій у відділеному періоді. З них 10 перенесли повторні балонні вальвулопластики через 103 [90;210] (41-366) дні, один пацієнт – пластику ВТПШ з пластикою ТК в 6 років. З десяти пацієнтів після повторної балонної вальвулопластики двоє в подальшому перенесли хірургічну пластику ВТПШ з пластикою ТК.

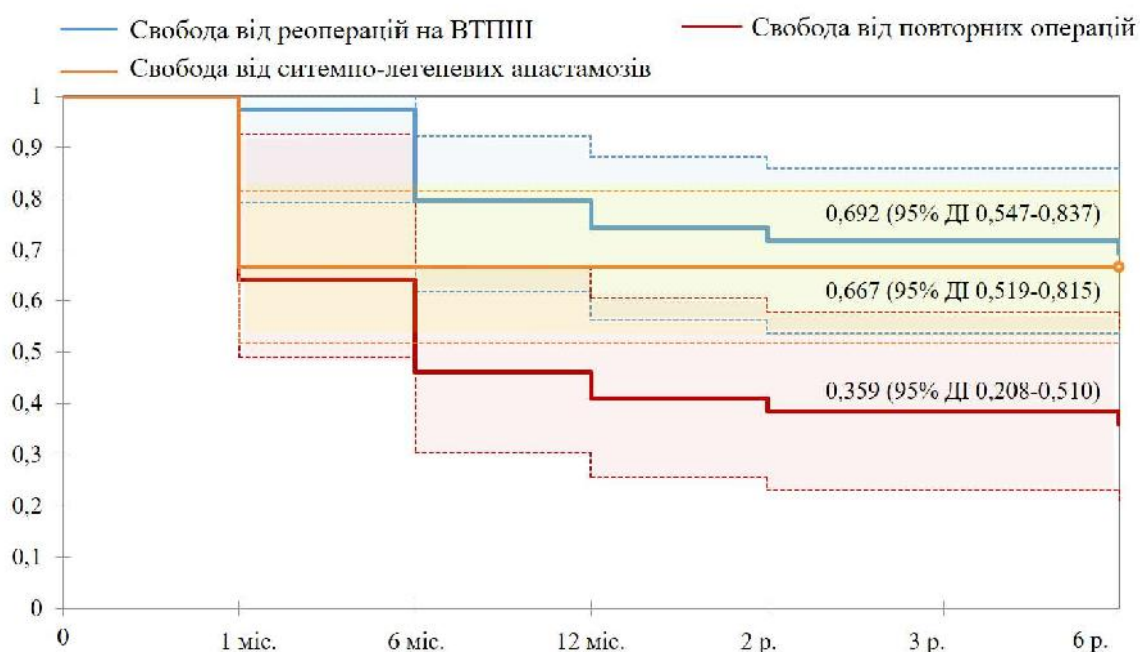


Рис. 4.12. АктUARNA крива свободи від реоперацій у пацієнтів, які вижили після балонної вальвулопластики (n=39). Пунктирними лініями наведений 95% довірчий інтервал (95%ДІ).

Свобода від повторних кардіохірургічних операцій склала 35,9% (95% ДІ: 20,8-51%), 14 дітей не потребували додаткових операцій протягом середнього періоду спостереження 6 років (рис. 4.12.). В ранньому післяопераційному періоді в більшості випадків (n=13) виникала потреба в накладанні системно-легеневого анастомозу, що складає 92% від всіх реоперацій в перший місяць після вальвулопластики. В той час як у віддаленому періоді потреба виникала в повторних ендovasкулярних вальвулопластиках (n=10) чи хірургічних реконструкціях ВТПШ з пластикою ТК (n=1).

Всього з 39 виживших пацієнтів 27 (69,2%) не потребували повторних втручань на ВТПШ протягом 6 років середнього періоду спостереження.

Для визначення факторів, що впливають на ризик виникнення потреби в проведенні ранніх реінтервенції пацієнти, були розділені на дві групи. Перша група з 25 дітей пацієнти, що не потребували раннього системно-легеневого анастомозу. Друга група з 13 дітей, які потребували ранньої хірургічної оптимізації легеневого кровотоку. Було проведено аналіз периопераційних показників для визначення достовірних відмінностей, які збільшують вірогідність виникнення потреби в ранній реоперації (табл 4.13.).

Таблиця 4.13.

Порівняльна характеристика периопераційних показників у пацієнтів які не потребували та пацієнтів, які потребували ранніх реінтервенцій після балонної вальвулопластики при АЛА з ІМШП

Показник	Пацієнти, які не потребували раннього системно-легеневого анастомозу.	Пацієнти, які потребували системно-легеневого анастомозу.	OR (95% CI)	p
Кількість пацієнтів	25	13		
Середній вік (дні)	3 [2; 7] (0-14)	2 [1;3] (0-13)	0,878 (0,711-1,085)	0,111
Середня вага (кг)	3,42±0,52 (2,4-4,6)	3,37±0,35 (2,7-4,0)	1 (0,998-1,001)	0,399
Діаметр ТК (мм)	11,5±1,8 (8-15)	9,6±2,4 (5-14)	0,628 (0,423-0,933)	0,005
Z-score ТК	-0,65±0,9 (-3 – 0,9)	-1,9±1,3 (-5,1- -0,3)	0,288 (0,113-0,735)	0,001
Співвідношення ТК та МК (%)	92,7±15,1 (72,7-125)	78,7±19,8 (45,5-116,7)	0,948 (0,903-0,996)	0,010
Діаметр клапана ЛА(мм)	7,3±1,0 (6-9)	7,79±1,1 (6-10)	1,497 (0,784-2,862)	0,112
Z-score клапана ЛА	-0,8±0,9 (-2,4 – 0,7)	-0,6±0,9 (-1,8 – 0,8)	1,255 (0,605-2,603)	0,277
Співвідношення клапанів ЛА та АК (%)	86,0±16,2 (58-128)	89,5±12,8 (75-112)	1,016 (0,971-1,062)	0,250

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти, які не потребували раннього системно-легеневого анастомозу.</i>	<i>Пацієнти, які потребували системно-легеневого анастомозу.</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Систолічний тиск в ПШ до БЛВ (мм.рт.ст.)	98,3±18 (60-152)	107,1±20 (70-140)	1,025 (0,988-1,064)	0,092
Систолічний тиск в ПШ після БЛВ (мм.рт.ст.)	51,5±8 (40-73)	53,3±9,7 (39-70)	1,026 (0,948-1,111)	0,269
Кінцеводіастолічний тиск в ПШ до БЛВ (мм.рт.ст.)	12,2±4,9 (5-25)	14,7±4,3 (8-25)	1,112 (0,967-1,298)	0,062
Гradient систолічного тиску на ВТПШ після БЛВ (мм.рт.ст.)	22,8±8,4 (10-43)	19,8±8,5 (10-33)	0,956 (0,879-1,041)	0,153
Діаметр балон-катетера (мм)	8,32±1,3 (6-12)	8,5±1,2 (7-10)	1,095 (0,641-1,872)	0,374
Співвідношення б/к до КЛА (%)	114,9±22 (87-171)	110,8±22,8 (78-143)	0,991 (0,96-1,023)	0,294
Діаметр міжпередсердного сполучення (мм)	4,8±1,4 (3-8)	6,2±1,2 (5-9)	2,130 (1,171-3,875)	0,002
Індексований діаметр міжпередсердного сполучення (мм/м ²)	21,7±6,2 (11-33)	28,5±6 (22-43)	1,193 (1,042-1,367)	0,002
Діастолічний діаметр ВТПШ після вальвулопластики (мм)	8,2±2,1 (4,5-12)	6,9±2,2 (3,5-10)	0,769 (0,538-0,886)	0,001
Тривалість PGE після (дні)	7,9±4,7 (1-20)	4,8±3,3 (1-12)	0,822 (0,671-0,998)	0,023
Sat O2 до (%)	79,7±9,8 (43-95)	75,7±11,9 (48-94)	0,965 (0,904-1,029)	0,136
Sat O2 після (%)	91,9±5,6 (75-99)	90,1±3,5 (85-96)	0,930 (0,809-1,068)	0,151

Пацієнти, які перенесли операцію з накладання системно-легеневого анастомозу, мали достовірно нижчі показники діаметру ТК $9,6\pm 2,4(5-14)$ мм, Z-score ТК $= -1,9\pm 1,3(-5,1 - -0,3)$, співвідношення ТК та МК $= 78,7\pm 19,8(45-116)\%$ порівняно з групою дітей без реоперацій, де ці показники складали: діаметр ТК $11,5\pm 1,8(8-15)$ мм (OR=0,628 (0,423-

0,933), $p=0,005$), $Z\text{-score TK}=-0,65\pm0,9$ ($-3 - 0,9$) ($OR= 0,288$ ($0,113-0,735$), $p=0.001$), співвідношення ТК та МК $92,7\pm15,1$ ($72-125$)% ($OR=0,948$ ($0,903-0,996$), $p=0.010$). Це свідчить про те, що одною з причин недостатнього легеневого кровотоку при цій ваді була гіпоплазія правих структур серця, які не дозволяють забезпечити достатній легеневий кровоток. Розмір ТК менший за 10мм, відповідно $Z\text{-score TK}$ менший за $-0,9$ та співвідношення ТК до МК менше за 84,6% були важливими та достовірними показниками, які значно підвищували потребу в додатковому джерелі легеневого кровотоку в післяопераційному періоді (таб. 4.14.). Окрім цього, абсолютний та індексований на площу поверхні тіла розмір міжпередсердного сполучення також відрізнявся в групах порівняння, у пацієнтів з недостатнім легеним кровотоком міжпередсердне сполучення було достовірно більшим $6,2\pm1,2\text{мм}$ ($28,5\pm6\text{мм/м}^2$) порівняно з $4,8\pm1,4\text{мм}$ ($21,7\pm6,2\text{мм/м}^2$) ($p=0.002$). Розмір міжпередсердного сполучення більший за 4мм ($21,5\text{мм/м}^2$) достовірно збільшував потребу в операціях з збагачення легеневого кровотоку. Це призводило до право-лівого скиду на передсердному рівні внаслідок низького комплаєнсу правого шлуночка та гіпоплазії правих структур серця, обумовлюючи зменшення легеневого кровотоку, через недостатнє переднавантаження на ПШ для його адекватного діастолічного наповнення. Цей важливий зв'язок розміру правих відділів серця та міжпередсердного сполучення є вкрай важливими для визначити потреби в наданні переваги консервативним чи хірургічним методам лікування обмеженого легеневого кровотоку. Також, пацієнти які потребували системно-легеневого анастомозу мали значно менший період інфузії простагландинів - $4,8\pm3,3$ (1-12) дні. Цього часу було недостатньо для відновлення комплаєнсу ПШ, достатнього для підтримання рівня сатурації в допустимих межах (вище 60%). В той же час, пацієнти, які не потребували ранніх реінтервенцій, отримували пролонговану інфузію простагландинів протягом середнього періоду $7,9\pm4,7$ (1-20) дні ($OR=0,822$ ($0,671-0.998$)).

Таблиця 4.14.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення потреби в ранніх реінтервенцій після балонної вальвулопластики при АЛА з ІМШП

Показник	Граничне значення	Se	Sp	AUC	p
Діаметр ТК (мм)	≤ 10	69,23	76,00	0,743	0,009
Z-score ТК	$\leq -0,9$	84,62	68,00	0,812	<0,001
Співвідношення ТК та МК (%)	$\leq 84,6$	76,92	64,00	0,718	0,022
Діаметр міжпередсердного сполучення (мм)	> 4	100,00	52,17	0,784	0,001
Індексований діаметр міжпередсердного сполучення (мм/м ²)	$> 21,5$	100,00	56,52	0,796	0,001
Тривалість PGE після (дні)	≤ 6	84,62	60,00	0,706	0,019

ROC- криві, що використані для розрахунку граничних значень наведені в додатку А (рис. 3).

В результаті аналізу створено прогностичну модель, яка дозволяє розрахувати вірогідність необхідності в ранніх реінтервенцій після балонної вальвулопластики. Ця модель дозволяє спланувати лікування пацієнта надаючи перевагу консервативній терапії або раннім операціям з збагачення легеневого кровотоку після балонної вальвулопластики при АЛА з ІМШП.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$Z = -2,381 \cdot x_1 + 0,049 \cdot x_2 + 0,252 \cdot x_3 - 14,210$$

x_1 - Z-score ТК; x_2 - Співвідношення ТК та МК; x_3 - Індексований діаметр міжпередсердного сполучення.

Чутливість моделі склала 91%, специфічність – 84,6%. Загальна точність моделі – 88,9%.

Для створення умов для реабілітації ПШ в ранньому після операційному періоді, для зменшення потреби в проведенні реоперацій з метою збільшення легеневого кровотоку на основі отриманих даних нами було удосконалено алгоритм ведення

пацієнтів з АЛА ІМШП чи з критичними СКЛА в ранньому післяопераційному періоді після балонної вальвулопластики (рис. 4.13.).

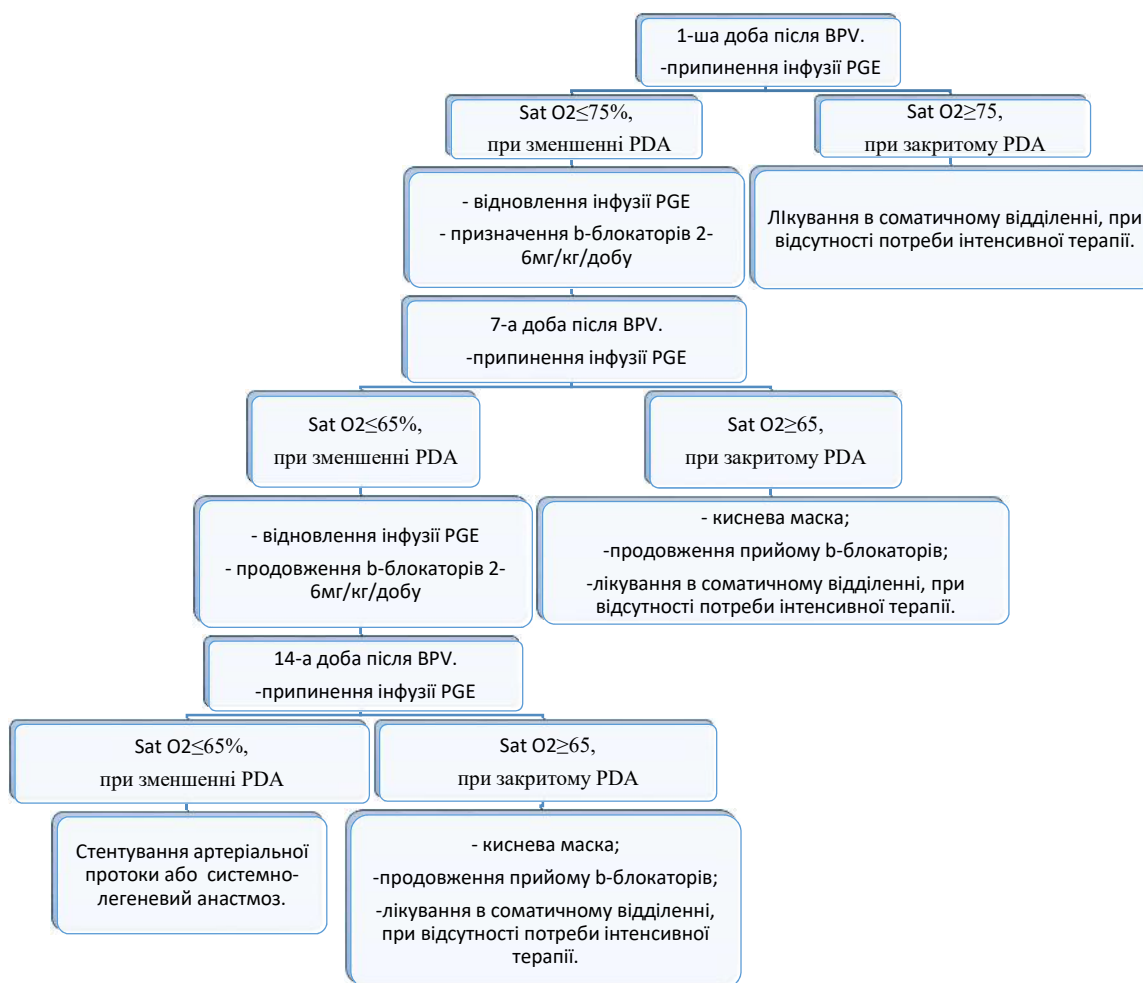


Рис. 4.13. Вдосконалений протокол ведення пацієнтів з АЛА ІМШП та з критичним СКЛА в ранньому післяопераційному періоді після балонної вальвулопластики.

Основним критерієм достатнього легеневого кровотоку було обрано рівень сатурації артеріальної крові.

Протягом перших 3х діб після балонної вальвулопластики проводили перше припинення інфузії простагландинів. При зниженні рівня сатурації артеріальної крові меншій за 75% відновлення інфузії PGE та призначення b-блокаторів з початкової дози 2мг/кг/добу, поступово збільшуючи її до 6мг/кг/добу під контролем ЕКГ. Незважаючи на допустимий рівень у 65% рівень сатурації намагалися не знижати нижче 75%, щоб не викликати незворотної рестрикції ВАП. Друга спроба припинити інфузію

простагландинів відбувалась на 7 добу. При сатурації артеріальної крові меншій за 65% проводили відновлення інфузії PGE та продовження прийому β -блокаторів 2-6мг/кг/добу. Останню спробу припинення інфузії простагландинів проводили на 14 добу після вальвулопластики. При сатурації вищій за 60% ми не спостерігали змін показників кислотно-лужного стану пацієнтів та зростання лактату. Також збільшений системний викид, обумовлений право-лівим скидом на овальному вікні, після закриття артеріальної протоки, був компенсаторним фактором низького рівня оксигенації артеріальної крові. З закриттям артеріальної протоки не очікувалось подальше зниження сатурації артеріальної крові обумовленої гемодинамічними причинами. Очікували лише зростання цього показника завдяки відновленню комплаєнсу та росту правих структур серця. При сатурації артеріальної крові меншій за 60-65% проводили стентування ВАП або накладання системно-легеневого анастомозу, аби виграти час для росту та відновлення функції правих відділів серця. Впровадження вдосконаленого протоколу було розпочате в 2013 році. Дозу інфузії простагландинів корегували таким чином, щоб утримувати рівень сатурації киснем артеріальної крові в межах 75-85%, для зменшення вірогідності серцевої слабкості, обумовленої надлишковим об'ємом крові в малому колі кровообігу. Так за період з 2005 - 2012 року з 31 успішної вальвулопластики 11 пацієнтів (35%) потребували хірургічного збагачення легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді, а за 2013-2016 з 14 пацієнтів - троє (22%) потребували втручань з збагачення легеневого кровотоку. Недоліками такого протоколу можуть бути більші витрати на лікування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії та ризик ускладнень пов'язаний з тривалими інфузією простагландинів та перебуванням у відділенні інтенсивної терапії. Тому нами було впроваджено в клінічну практику метод стентування ВАП у пацієнтів, які потребують додаткового джерела легеневого кровотоку, як альтернативу системно-легеневого анастомозу в післяопераційному періоді або одразу після успішної БЛВ [23].

Для визначення факторів, що впливають на ризик виникнення потреби в проведенні втручань на ВТПШ, пацієнти були розділені на дві групи. Перша група з 27 пацієнтів, які не потребували хірургічних або ендovasкулярних операцій через обструкцію на

ВТПШ. Друга група з 11 хворих, які потребували балонної вальвулопластики або хірургічної пластики ВТПШ (таб. 4.15.).

Таблиця 4.15.

Порівняльна характеристика периопераційних показників у пацієнтів, які не потребували та пацієнтів, які потребували реінтервенцій на ВТПШ

Показник	Не потребували реінтервенції на ВТПШ.	Потребували реінтервенції на ВТПШ.	OR (95% CI)	p
Кількість пацієнтів	27	11		
Середній вік	2 [1,5; 5] (0-14)	3 [2; 5] (0-14)	1,041 (0,875; 1,239)	0,329
Середня вага	3,45±0,50 (2,4-4,6)	3,27±0,34 (2,76-3,85)	0,999 (0,998-1,001)	0,154
Діаметр ТК	10,5±2,1 (5-14)	11,8±2,0 (8-15)	1,38 (0,934; 2,041)	0,050
Z-score ТК	-1,3±1,2 (-5,1-0,3)	-0,6±1,1 (-2,7-0,9)	1,757 (0,829; 3,725)	0,068
Співвідношення ТК та МК	83,3±15,7 (45-117)	99,3±18,8 (57-125)	1,062 (1,01; 1,117)	0,005
Співвідношення довжини ПШ/ЛШ	73,8±11 (58-100)	76±8,6 (65-88)	0,617 (0,298; 1,28)	0,266
Діаметр клапана ЛА(мм)	7,6±1,0 (6-10)	7,1±1,1 (6-9)	0,662 (0,298; 1,469)	0,098
Z-score клапана ЛА	-0,65±0,89 (-2,1-0,8)	-1,0±1,0 (-2,4-0,5)	0,985 (0,937; 1,035)	0,159
Співвідношення Клапана ЛА та АК	86,0±16,2 (58-128)	84,8±12,6 (67-100)	0,993 (0,956; 1,031)	0,277
Систолічний тиск в ПШ до БЛВ	102±21,3 (60-152)	99,5±12,9 (80-120)	1,034 (0,952; 1,123)	0,360
Систолічний тиск в ПШ після БЛВ	51,4±9,0 (39-73)	53,8±7,0 (45-70)	1,028 (0,946; 1,117)	0,218
Співвідношення б/к до КЛА	112,4±22,8 (78-171)	116,5±20 (89-150)	1,138 (1,02; 1,27)	0,304
Залишковий ΔрВТПШ інтраопераційно	19,6±8,4 (10-43)	27,3±5,6 (18-37)	1,27 (1,077; 1,496)	0,005
ΔрВТПШ на 3-6 добу	23,8±7,5 (10-35)	36,5±7,9 (20-50)	1,041 (0,875; 1,239)	<0,001
ΔрВТПШ через 3-6м	27,4±8,1 (15-40)	67,9±12,5 (40-80)	2,031 (1,569-4,326)	<0,001
Приріст градієнту / місяць	1,5±1,4 (-1,2 – 4,2)	8,1±2,0 (4,4-11,6)	1,38 (0,934; 2,041)	<0,001

Достовірні відмінності в групах були виявлені за показником розміру ТК, в групі пацієнтів які не потребували реінтервенцій діаметр ТК був менший $10,5 \pm 2,1$ (5-14)мм порівняно з $11,8 \pm 2,0$ (8-15)мм (OR=1,38 (0,934; 2,041), $p=0.050$) та відповідно співвідношення ТК та МК, яке також було меншим $83,3 \pm 15,7$ (45-117)% та $99,3 \pm 18,8$ (57-125)% (OR=1,062 (1,01; 1,117), $p=0,005$). Проте Z-score ТК значно не відрізнявся в групах ($p=0.068$). Це свідчить про низьку достовірність впливу абсолютного показника діаметру ТК та показника його відношення до МК на прогнозування потреби в реопераціях на ВТПШ в досліджуваній групі. Гемодинамічними показниками, які дозволяли прогнозувати потребу в реінтервенціях на вихідному тракті та клапані ЛА був залишковий градієнт на КЛА інтраопераційно, показник був вищий у пацієнтів які в подальшому оперовані з приводу залишкової обструкції і дорівнював $27,3 \pm 5,6$ (18-37) мм.рт.ст. порівняно з $19,6 \pm 8,4$ (10-43)мм.рт.ст. (OR=1,27 (1,077; 1,496); $p=0.005$). Граничне значення залишкового градієнту, перевищення якого збільшувало вірогідність потреби в подальшій реконструкції відповідало 26мм.рт.ст., проте залежність цього показника від динамічної обструкції ВТПШ, функції ВАП, опору судин легеневого русла в новонародженості не дають змоги опиратися на нього як на ключовий показник (таб. 4.16.). В той же час більш вагомим прогностичним фактором, який ми вважаємо більш показовим і незалежним від транзиторних гемодинамічних змін, був приріст градієнту протягом першого тижня після втручання до $36,5 \pm 7,9$ мм.рт.ст у повторно оперованих пацієнтів порівняно з $23,8 \pm 7,5$ (10-35) (OR=1,041 (0,875; 1,239), $p<0.001$), що виникав з закриттям артеріальної протоки, та протягом перших 6 місяців після БЛВ, що складав $67,9 \pm 12,5$ (40-80)мм.рт.ст порівняно з $27,4 \pm 8,1$ (15-40) мм.рт.ст (OR=2,031 (1,569-4,326), $p<0.001$). Для кращого прогнозування потреби в реінтервенціях на вихідному тракті було розраховано приріст градієнту на КЛА, який достовірно збільшував вірогідність потреби в реопераціях на ВТПШ при його перевищенні 4,2мм.рт.ст/місяць ($p<0,001$).

Таблиця 4.16.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення потреби в повторних втручаннях на вихідному тракті правого шлуночка.

Показник	Граничне значення	Se	Sp	AUC	p
Діаметр ТК	>11,4	72,73	70,37	0,678	0,042
Співвідношення ТК та МК	>85	90,91	74,07	0,788	0,002
Залишковий Δp ВТПШ інтраопераційно	>26	63,64	85,19	0,788	<0,001
Δp ВТПШ на 3-6 добу	>35	63,64	100,00	0,891	<0,001
Δp ВТПШ через 3-6м	>38	100	96,3	0,998	<0,001
Приріст градієнту / місяць	>4,2	100	100	1,000	<0,001

Для зменшення кількості реінтервенцій у віддаленому періоді, пов'язаних з накладанням системно-легеневого анастомозу, з 2015 року в клінічну практику було впроваджено методику стентування (див. розділ 6) ВАП у цих пацієнтів. Пролонгація функції ВАП таким методом дозволяла виграти достатньо часу (бміс і більше), для реабілітації (відновлення комплаєнсу, збільшення насосної камери, збільшення викиду) правого шлуночка. Враховуючи ряд переваг стентування (менша травма, фіксований розмір стенту, відсутність ризику деформації гілки легеневої артерії в зоні анастомозу, відсутність потреби в операції з видалення анастомозу в подальшому), ми надаємо перевагу цьому методу при потребі в додатковому джерелі кровотоку в ранньому післяопераційному періоді. З 2015 по 2018 роки вже проведено 5 успішних стентувань ВАП у пацієнтів, що потребували додаткового джерела легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді.

У 21 пацієнта було прослідковано вплив балонної вальвулопластики легеневої артерії на ріст правих структур серця протягом середнього періоду спостереження 5 років (рис 4.14.). У цих пацієнтів визначали зміну співвідношення правих та лівих структур серця з плином часу. У всіх пацієнтів окрім одного відмічено ріст правих відділів серця після відкриття антеградного кровотоку. Так на момент балонної

вальвулопластики співвідношення ТК до МК складало $87 \pm 17,6$ (45-125)%, довжини ПШ до ЛШ $74 \pm 9,5$ (58-88)%, через рік ці показники наближались до норми і складали для співвідношення ТК до МК $97 \pm 17,6$ (65-123)%, довжини ПШ до ЛШ 83 ± 13 (51-98)%. Така тенденція спостерігалась і в подальші 4 роки, співвідношення ТК до МК 101 ± 22 (66-155)%, довжини ПШ до ЛШ $89 \pm 14,8$ (50-107)%. Це свідчило про те, що балонна вальвулопластика в 95% випадків створює умови для росту гіпоплазованих ТК та ПШ з часом.

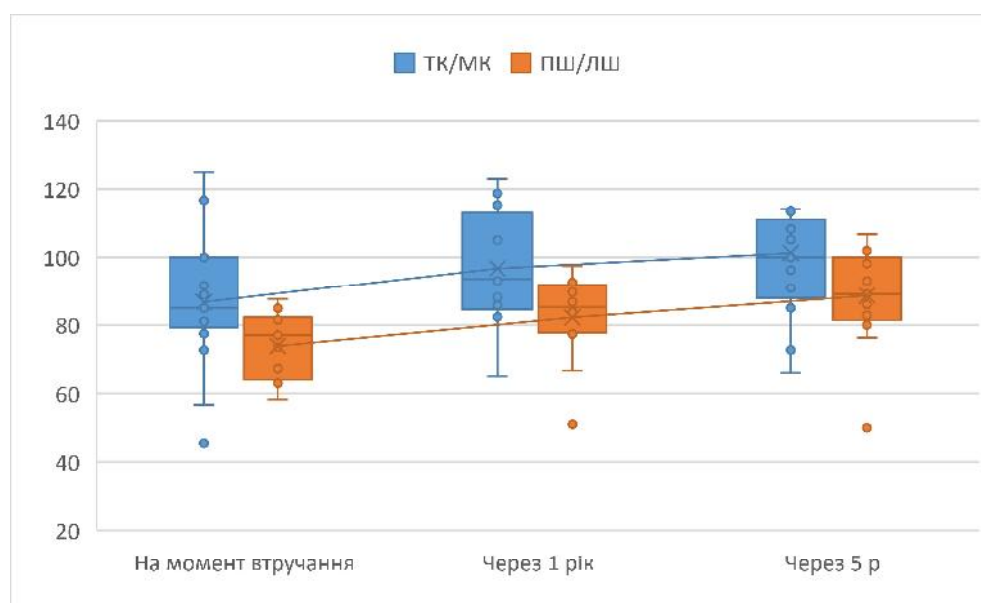


Рис. 4.14. Зміна співвідношення правих та лівих структур серця після вальвулопластики (у 21 пацієнта)

Порівняння методик хірургічної та ендovasкулярної корекції. Нами було досліджено та опубліковано порівняння хірургічної та ендovasкулярної методик корекції для досягнення двошлуночкової циркуляції у немовлят [6]. Дослідження проводили в групі з 40 новонароджених, яким за 10 річний період було проведено ендovasкулярне відновлення легеневого кровотоку ($n=28$) або хірургічну корекцію вади ($n=12$). У результаті дослідження виявлено, що летальність після ендovasкулярної перфорації та балонної вальвулопластики легеневої артерії була 10,7%, в той час як після хірургічного відновлення антеградного кровотоку – 50%. Окрім цього хірургічна пластика не виключала потреби в додатковій оптимізації легеневого кровотоку шляхом накладання системно-легеневого анастомозу. Також значно меншими були тривалість післяопераційної інтенсивної терапії після перкутаних втручань - $9,4 \pm 6,4$ дні,

порівняно з $21,5 \pm 22,9$ дні ($p < 0,001$), штучної вентиляції $5,5 \pm 4,6$ дні порівняно з $13,3 \pm 9,9$ дні ($p < 0,001$) та значно меншій потребі в додатковій симпатоміметичній підтримці. В результаті цього дослідження ми дійшли висновку, що балонна вальвулопластика є операцією вибору при АЛА з гіпоплазією правих відділів серця не більшою за помірну, а альтернативна хірургічна корекція при цій ваді пов'язана з більшим ризиком летальності та післяопераційної морбідності.

4.2.5. Висновки до підрозділу БЛВ при АЛА з ІМШП.

1. Механічна перфорація КЛА з балонною вальвулопластикою дозволяє відновити кровоток в легеневу артерію у 87,2% випадків. Це втручання було пов'язане з низьким показником післяопераційної летальності 4,8% та ризиком ускладнень, які потребували консервативної терапії або додаткового спостереження в 34% випадків.

2. Проведення втручання дозволяло ефективно знизити тиск в правому шлуночку з $99,7 \pm 19,4$ (60-152)% до $51,2 \pm 8,8$ (36-73)% та відновити антеградний кровоток в ЛА, зменшуючи постнавантаження на ПШ. Проте, незважаючи на ефект від втручання, 34% пацієнтів потребували збагачення легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді.

3. Транскатетерна перфорація КЛА є ефективним втручанням, спрямованим на рятувну для пацієнта нормалізацію гемодинаміки, проте пов'язане з високим ризиком кардіохірургічних реінтервенцій, який сягає 61% та загальною летальністю включно з летальністю після подальших кардіохірургічних втручань 7,3%.

4. Факторами ризику, які достовірно збільшували вірогідність потреби в операціях з збагачення легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді були показники $Z\text{-score TK} \leq -0,9$, співвідношення ТК та МК $\leq 84,6$, більший від 4мм абсолютний та більший від $21,5 \text{ мм/м}^2$ індексований на площу поверхні тіла розмір міжпередсердного сполучення.

5. У віддаленому періоді операцій на ВТПШ потребували 27% пацієнтів через залишкову обструкцію. Основним показником, який дозволяв прогнозувати потребу в цих реінтервенціях було зростання градієнту на ВТПШ більше від 4,2мм.рт.ст./місяць протягом перших 6 місяців після балонної вальвулопластики.

6. Успішна балонна вальвулопластика у описаній когорти пацієнтів дозволяє створити умови кровообігу по одношлуночковому типу, сприяє росту і позитивному ремоделюванню структур правих відділів серця у 94% пацієнтів протягом року після пластики, проте зростання ТК до нормального розміру може тривати до 5 років.

4.3. Балонна вальвулопластика легеневої артерії при тетраді Фалло.

Тетрада Фалло є складною вадю серця, яка включає наступну комбінацію серцевої патології: ДМШП, декстрапозиція з зміщенням уперед аорти, обструкція ВТПШ на підклапанному та клапанному рівнях, гіпертрофія ПШ. Вада є найбільш розповсюдженою ціанотичною патологією серця. Її питома вага складає 10% від усіх вроджених серцевих дефектів. Без лікування більшість пацієнтів помирають в дитинстві. Двадцять п'ять відсотків помирають протягом 1 року життя, 60% - протягом перших 4х років, лише п'ять відсотків доживають до 40 років.

Оптимальним методом корекції вади на сьогоднішній день є одноетапна первинна хірургічна корекція у віці від 3міс до 1,5 року. Балонну вальвулопластику при цій патології використовували як паліативний метод збагачення легеневого кровотоку.

Автором роботи сумісно з колегами було впроваджено в клінічну практику України метод паліативної балонної вальвулопластики легеневої артерії при ТФ, а в поточному розділі проведено аналіз 8-річного досвіду використання цієї методики, проведені оцінка безпеки та ефективності методу, його вплив на показники які є запорукою успішної радикальної корекції вади, визначення факторів, які впливають на безпосередні результати та потребу в додаткових паліативних втручаннях, висвітлення вдосконалень методу [143, 10].

Враховуючи, що балонна вальвулопластика при вадах з тетрадною внутрішньосерцевою анатомією є паліативним методом, перед нею стоїть дві основні задачі: відтермінування операції до оптимального для корекції періоду та створення умов для успішної подальшої корекції вади. У новонароджених пацієнтів наявність легеневого кровотоку залежного від функціонування артеріальної протоки є показом до паліативних втручань. Враховуючи особливості гемодинаміки при тетрадній анатомії серця середній рівень сатурації артеріальної крові вищий за 80-85% не призводить до

клінічно значимої гіпоксемії, про що свідчить відсутність схильності до підвищення концентрації гемоглобіну. Рівень сатурації нижчий від 80% негативно впливає на ріст судинного русла легеневого дерева, на підготовку лівого шлуночка до корекції вади, провокує дегенерацію кардіоміоцитів та фіброз інтерстицію та є показом до хірургічної корекції вади [112]. Також, у гіпоксичних пацієнтів з ТФ збільшення переднавантаження на лівий шлуночок прямопропорційно залежить від збільшення легеневого кровотоку після корекції вади, що в свою чергу є фактором ризику виникнення лівошлуночкової недостатності. Додатковим критерієм, збідненого легеневого кровотоку та оцінки ризику корекції вади є показник КДІ лівого шлуночка. Його значення нижчі за 21 мл/м^2 пов'язані з підвищеним ризиком виникнення лівошлуночкової недостатності в післяопераційному періоді [310]. Окрім цього, наявність гілоплазії гілок ЛА з індексом Наката нижчим за $120 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ є прогностично несприятливим фактором, в той час як оптимальним для корекції є показник вищий за $150 \text{ мм}^2/\text{м}^2$. Враховуючи уповільнений ріст легеневої артерії при наявній обструкції легеневого кровотоку балонну вальвулопластику ми проводили при індексі Наката меншому за $150 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ [440, 71, 292]. Враховуючи те, що вада носить прогресуючий характер через наростання підклапанного компоненту легеневої обструкції, а також оптимальний вік корекції за сприятливої анатомії від 3 місяців за даними опублікованих багатоцентрових досліджень, ми надавали перевагу проведенню БЛВ у дітей до 3-х місяців [421, 319]. У дітей старшого віку балонну вальвулопластику проводили у випадках коли обмеження легеневого кровотоку було обумовлене переважно клапанним компонентом легеневого стенозу, а радикальна корекція була пов'язана з підвищеним ризиком через анатомічні особливості. До останніх належали аномальне відходження передньої міжшлуночкової гілки коронарної артерії від правої коронарної артерії, множинні ДМШП, незливні гілки легеневої артерії [216]. Градієнт тиску між ПШ та ЛА не був абсолютним показом до проведення вальвулопластики, оскільки напряму залежив від системного артеріального тиску і достовірно не відображав співвідношення системно-легеневого кровотоку. Його використовували як додатковий критерій оцінки потреби балонної вальвулопластики. На основі наведеного вище матеріалу для проведення оптимізації легеневого кровотоку ендovasкулярним методом ми сформуваємо наступні покази до втручання.

Покази та протипокази до оптимізації легеневого кровотоку при ТФ методом БЛВ.

Балонна вальвулопластика є виправданою у пацієнтів з ТФ віком менше 3 місяців, які мають один та більше з перерахованих критеріїв:

- залежний від ВАП легеневий кровоток;
- середній показник насичення артеріальної крові киснем, за даними пульсоксиметрії, нижчий за 85% в спокої;
- індекс Наката менший за $150 \text{ мм}^2/\text{м}^2$;
- КДІ лівого шлуночка дорівнює або є меншим за $21 \text{ мл}/\text{м}^2$.

У сумнівних випадках, додатковим критерієм, що свідчив на користь доцільності проведення балонної ангіопластики, був високий градієнт на ВТПШ (більший 90 мм.рт.ст.);

Балонна вальвулопластика може бути виправданою у пацієнтів старших 3 місячного віку, у яких насичення крові киснем менше 85% та підвищений ризик проведення радикальної корекції через супутню патологію або анатомічні особливості вади.

Проведення процедури не є виправданим у пацієнтів

- старших за 3 місяці, яким можливе проведення радикальної корекції без підвищеного ризику;
- старших за 3 місяці, з стенозом ЛА обумовленим переважно підклапанним компонентом.
- важкість стану яких обумовлена позасерцевою патологією, або надмірним легеним кровотоком, коли ендоваскулярне втручання має більшу вірогідність погіршити, а не поліпшити, стан пацієнта.

4.3.1. Загальна характеристика спостережень. Оцінку ефективності та безпечності балонної вальвулопластики проводили на ретроспективному аналізі пацієнтів з ТФ та ПВМАПШ тетрадного типу, які потребували збагачення легеневого кровотоку. Це втручання було паліативним етапом надання кардіохірургічної допомоги на шляху до радикальної корекції вади. Альтернативним до балонної

вальвулопластики та загальноприйнятим при цих вадах був метод накладання системно-легеневих анастомозів.

Ефективність балонної вальвулопластики, як паліативного методу оптимізації легеневого кровотоку, оцінювали у 121 первинного пацієнта з ТФ або ПВМС від ПШ тетрадного типу, яким втручання проводили в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» в період з січня 2007 року по грудень 2014 року. Критеріями виключення були: вік пацієнтів ≥ 1 рік, наявність незливних гілок ЛА, попередньо перенесені кардіохірургічні операції, великі аорто-легеневі колатеральні артерії, які потребували уніфокалізації при подальших операціях. Середній вік у досліджуваних пацієнтів становив $53,5 \pm 34,2$ дні (2 дні-6 міс) (таб. 4.17.). Середня вага $4,1 \pm 1,1$ (1,2-7) кг, вісім пацієнтів були вагою меншою за 2,5 кг. Четверо дітей народжені передчасно в гестаційний термін від 30 до 36 тижнів. Більшість дітей (63%) чоловічої статі, в меншій кількості (37%) - жіночої. Середній рівень сатурації на момент госпіталізації становив $81,2 \pm 11,1$ (30-98) %. Рівень гемоглобіну в крові становив в середньому $127,8 \pm 24$ (80-198) г/л. Дванадцять пацієнтів (10%) на момент госпіталізації знаходились у важкому стані, обумовленому тривалим періодом гіпоксемії з сатурацією нижчою за 65% (n=9), та порушенням кислотно-лужного статну (n=5 пацієнтів). Шестеро дітей потребували штучної вентиляції на передопераційному етапі. Двадцять чотири пацієнти (20%) мали залежний від ВАП легеневий кровоток, та потребували інфузії простагландинів E до проведення втручання. Задишково-ціанотичні напади були зафіксовані у 11 пацієнтів. В досліджуваній групі діагноз ТФ мали 92 пацієнти (76%), ПВМАПШ тетрадного типу – 29 (24%). Найбільш частою супутньою патологією була правостороння дуга аорти у 21% пацієнтів (n=25), додаткова ліва верхня порожниста вена у 9% випадків (n=11), в одному випадку діагностовано частковий аномальний дренаж легеневих вен. Вісімнадцять пацієнтів представлені з підтвердженою генетичною патологією: синдроми Дауна у 7 пацієнтів, Ді Джорджі у 6 пацієнтів, Холта-Орама-1, Арнольда-Кіарі -1, сміта-Лемлі-Опітца -1, де Ланге -1, Нунана – 1 пацієнта. У 4 пацієнтів відмічені стигми дизембріогенезу. У п'яти пацієнтів діагностовано супутню позасерцеву патологію, яка включала гідроцефалію, діафрагмальну килу, уроджений хілоторакс, уроджений гідроперикард та лярингомаляцію.

Таблиця 4.17.

Загальна передопераційна характеристика пацієнтів, які перенесли балонну легеневу вальвулопластику при ТФ та ПВМАПШ тетрадного типу

Показник	Значення
Загальна кількість пацієнтів	121
Вік (дні)	53,5±34,2 (2-185)
Вага (кг)	4,1±1,1 (1,2-7)
Стать	ч=76, ж=45
Сатурація киснем артеріальної крові (%)	81,2±11,1 (30-98)
Дуктус-залежний кровоток в ЛА	24
Задишково-ціанотичні напади	11
Гемоглобін (г/л)	127,8±24 (80-198)
Діагноз	
ТФ	92
ПВМАПШ тетрадного типу	29
Супутня серцево-судинна патологія	
Правостороння дуга аорти	25
Додаткова ліва ВПВ	11
Аорто-легеневі колатеральні артерії	2
Частковий аномальний дренаж легеневих вен	1
Супутня генетична патологія	
Дауна с-м.	7
Ді Джорджі с-м.	6
Стигми дизембріогенезу	4
Інша генетична патологія	5
Супутня позасерцева патологія	5
Важкий стан	12

У всіх пацієнтів діагноз було встановлено за даними трансторакальної ЕХОКГ. Додаткову увагу при обстеженні приділяли розмірам лівого шлуночка, анатомії ВТПШ, вираженості інфундибулярного компоненту, наявності та значимості клапанного компоненту легеневого стенозу, анатомії клапан, стовбура та гілок ЛА, та наявності аномалій відходження коронарних артерій (таб. 4.18.).

Таблиця 4.18.

Ехокардіографічні та рентгенангіографічні передопераційні характеристики пацієнтів, які перенесли балонну легеневу вальвулопластику при ТФ та ПВМАПШ тетрадного типу

Показник	Значення
Кількість	121
Вік (дні)	53,5±34,2 (2–185)
Вага (кг)	4,1±1,1 (1,2–7)
КДІ ЛШ (мл/м ²)	30,3±9,3 (5-61)
Систолічний градієнт на ЛА за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст.)	86,3±18,9 (40–130)
Систолічний градієнт на ЛА за даними катетеризації (мм.рт.ст.)	67,1±18,3 (21–112)
Систолічний тиск в ПШ (мм.рт.ст.)	86,4 ±17 (50–132)
Систолічний тиск в ЛА (мм.рт.ст.)	19,3±6,2 (8–45)
Діастолічний тиск в ЛА (мм.рт.ст.)	10,5±3,8 (3–22)
Клапан ЛА	
- діаметр за даними ЕХОКГ (мм)	5,7±1,1 (3–9)
- z-score	-2,6±1,2 (-7 – 0,1)
- діаметр за даними ангіографії (мм)	6,4±1,2 (4 – 9,5)
Стовбур ЛА	
- діаметр за даними ЕХОКГ (мм)	5,6±1,1 (3 – 8,5)
- z-score	-3,0±1,3 (-6,7 – -0,2)
- діаметр за даними ангіографії (мм)	5,1±1,3 (2,9 – 10)
Права гілка легеневої артерії	
- діаметр за даними ЕХОКГ (мм)	4,1 ± 0,8 (2,3 – 6,3)
- z-score	-1,4 ± 1,2 (-4,2 – 1,2)
- діаметр за даними ангіографії (мм)	4,9 ± 1,5 (2,5 - 10)
Ліва гілка легеневої артерії	
- діаметр за даними ЕХОКГ (мм)	4,0±0,8 (2 - 6)
- z-score	-1,1±1,3 (-5,6 – 2,1)
- діаметр за даними ангіографії (мм)	4,7 ± 1,5 (2,5 - 10)
Індекс Наката за даними ЕХОКГ (мм ² /м ²)	112,1±42,4 (46,7 – 273,7)
Індекс Наката за даними ангіографії (мм ² /м ²)	157,9 ± 86,1 (52 - 498)
Додаткові стенози гілок ЛА (пацієнти)	27

За даними трансторакальної ЕХОКГ кінцеводіастолічний індекс лівого шлуночка становив 30,3±9,3 (5-61)мл/м², у двадцяти пацієнтів він був меншим або дорівнював 21мл/м². Середній показник систолічного градієнту на КЛА становив 86,3±18,9 (40–130)

мм.рт.ст., п'ятдесят пацієнтів мали градієнт на КЛА більший або такий що дорівнює 90мм.рт.ст.. Майже всі пацієнти були представлені з гіпоплазією КЛА та судин легеневого русла. Середній показник діаметру легеневої артерії $5,7 \pm 1,1$ (3–9)мм, що відповідало z-score $-2,6 \pm 1,2$ (-7 – 0,1), 42 пацієнти (34,7%) мали розмір кільця клапана більший за -2 z-score, і лише 8 (6,6%) - показник z-score в межах -1 - 0. Розмір стовбура ЛА в середньому становив $5,6 \pm 1,1$ (3 – 8,5)мм., що відповідало z-score $-3,0 \pm 1,3$ (-6,7 – -0,2) і свідчило про виражену гіпоплазію стовбура у більшості пацієнтів. Проте, діаметр правої гілки дорівнював $4,1 \pm 0,8$ (2,3 – 6,3)мм, що відповідало z-score $-1,4 \pm 1,2$ (-4,2 – 1,2), лівої - $4,0 \pm 0,8$ (2 - 6)мм з z-score - $-1,1 \pm 1,3$ (-5,6 – 2,1). Такі діаметри гілок відповідали індексу Наката в середньому $112,1 \pm 42,4$ (46,7 – 273,7)мм²/м².

4.3.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні балонної вальвулопластики при тетрадї Фалло. Виходячи із загальновживаних характеристик важкості ТФ, наведених у попередньому розділі, для швидкого отримання достатніх об'єктивних підстав для вибору тактики лікування, РЕВ обстеження при виконанні ендovasкулярного втручання було оптимізоване у вигляді наступного алгоритму.

Окрім інформації, необхідної для проведення балонної вальвулопластики, намагалися отримати інформацію необхідну для проведення корекції вади в майбутньому. Ця додаткова інформація дозволяла планувати подальше лікування та уникнути або значно обмежити обсяг повторної катетеризації перед кардіохірургічною операцією.

Обстеження включало основні та бажані цілі.

Основними цілями були: визначення анатомії ВТПШ, клапана та гілок легеневої артерії, показники тиску в правих відділах серця та легеневого руслі. Ці дані були необхідні для проведення та оцінки ефективності балонної вальвулопластики та оцінювались до та після вальвулопластики. Бажаними цілями були: визначення коронарної анатомії, анатомії ДМШП, попередня оцінка аорто-легеневих колатеральних артерій за даними оглядової аортографії.

План рентгенангіографічного обстеження пацієнтів з ТФ які підлягали проведенню балонної вальвулопластики.

I. До проведення вальвулопластики:

1)права вентрикулографія в фронтально-краніальній проекції (30⁰краніально) та латеральній проекції.

2)визначення тиску в правому передсерді, правому шлуночку, легеневій артерії.

II. Після проведення вальвулопластики:

1) права вентрикулографія в фронтально-краніальній проекції (30⁰краніально) та латеральній проекції.

2) визначення тиску в правому передсерді, правому шлуночку, легеневій артерії.

3) за потреби:

а)при множинних ДМШП чи при «noncommitted» дефекті - ліва вентрикулографія у фронтальній або передній косій проекції з ангуляцією праворуч на 30⁰ та одночасній лівій косій проекції з ангуляцією ліворуч на 45⁰ та краніальною ангуляцією на 30⁰.

с) при наявності аорто-легеневих колатералей або аномалії коронарних артерій - аортографія в фронтальній/каудальній 45⁰ та латеральній проекціях.

б)при наявності додаткової ВПВ - її контрастування.

Техніка діагностичної катетеризації при ТФ. У всіх пацієнтів для проведення обстеження та вальвулопластики використовували доступ через стегнову вену. Розмір інтродюсера обирався з урахуванням балон-катетера, попередньо обраного для проведення вальвулопластики. Артеріальне обстеження на етапі паліативного ендovasкулярного лікування виконували у випадках, коли отримана інформація могла впливати на подальшу кардіологічну або хірургічну тактику. Артеріальний доступ використовували при неможливості проведення аортографії доступом через стегнову вену за наявності великих аорто-легеневих колатеральних артерій та підозри на аномалію коронарних артерій.

Визначення анатомії ВТПШ, клапана ЛА проводили за даними правої вентрикулографії в фронтально-краніальній проекції (30⁰краніально) та латеральній проекції (рис. 4.15.). Вентрикулографію проводили з використанням сліпого ангіографічного катетера NIH 5.2F, коронарного JR 4F або вісцерального C4 4F катетера. На відміну від класичної вентрикулографії з використанням прямої проекції, краніальна ангуляція дозволяла вивести площину ВТПШ, клапана легеневої артерії та біфуркації

легеневої артерії. Така візуалізація давала можливість більш коректно оцінити підклапанний компонент стенозу, та наявність звужень стовбура та гілок ЛА.



Рис. 4.15. Права вентрикулографія в фронтально-краніальній проекції. Пацієнт Ш., Зміс., історія хвороби №1734: а – права гілка легеневої артерії, b – ліва гілка легеневої артерії, клапан легеневої артерії; с – стовбур легеневої артерії; d – клапан легеневої артерії; е – вихідний тракт правого шлуночка.

Цей обсяг обстеження виконували безпосередньо перед проведенням втручання. Після проведення вальвулопластики виконували контрольну праву вентрикулографію для оцінки змін анатомії ВТПШ, тиску в ЛА та ПШ. Після чого переходили до отримання додаткової (бажаної) інформації.

Проведення аортографії через венозний доступ було можливим завдяки декстрапозиції аорти. Катетер заводили через венозний доступ, нижню порожнисту вену в ПШ, а звідти в аорту. Для проходження використовували правий коронарний або вісцеральний катетер та, за потреби, гідрофільні ангіографічні провідники .032' з J-подібним кінчиком. Після проходження в аорту за потреби замінювали на провіднику на катетер необхідний для адекватної аортографії. Аортографію проводили в фронтальній та латеральній проекціях із області синусів клапана. При підозрі на аномалію коронарних артерій замість фронтальної проекції використовували каудальну ангуляцію 45°. Аортографія дозволяла оцінити коронарну анатомію в зоні майбутньої трансанулярної пластики, анатомію плечоголовних судин для планування системно-легеневого анастомозу та наявність гемодинамічно-значимих аорто-легеневих колатеральних артерій.

Ліву вентрикулографію проводили рідко (17 % випадків). Потреба в ній виникала при наявності множинних ДМШП чи підозрі на «noncommitted» дефект. Для проходження використовували вісцеральний “С” або сліпий «NIN» катетер. Катетер заводили через венозний доступ, нижню порожнисту вену, ВОВ, МК в лівий шлуночок. Для візуалізації використовували фронтальну або фронтальну косу проекцію з одночасною лівою косою проекцією. Фронтальна або передня коса проекція з ангуляцією праворуч на 30^0 дозволяла оцінити розмір лівого шлуночка. Ліва коса проекція з ангуляцією ліворуч на 45^0 та краніальною ангуляцією на 30^0 дозволяла візуалізувати міжшлуночкову перегородку по всій довжині візуалізувати ДМШП та їх відношення до магістральних судин. При підозрі на наявність додаткової верхньої порожнистої вени проводили її контрастування.

Обсяг рентгенангіографічного обстеження визначали із урахуванням потенційної користі отриманої інформації та ризику ускладнень пов’язаних з додатковим об’ємом введеного контрасту. Об’єм контрасту не повинен був перевищувати 10мл/кг маси тіла. У випадках важкого клінічного стану пацієнта, ознаках декомпенсації стану пацієнта, вираженої гіпоксемії обсяг обстеження обмежувався лише досягненням основних цілей рентгенангіографічного обстеження.

Розробка та впровадження оптимізованого протоколу рентгенкардіо та – ангіографічного обстеження на етапі проведення паліативної балонної вальвулопластики дозволили отримувати інформацію необхідну для проведення ендоваскулярного втручання, планування кардіохірургічної тактики та об’єму подальшої кардіохірургічної операції. Окрім того у ряді випадків дозволив уникнути проведення повторного рентгенангіографічного обстеження безпосередньо перед кардіохірургічною корекцією вади.

Результати транскатетерних досліджень. За даними катетеризації систолічний тиск в ПШ в середньому відповідав $86,4 \pm 17$ (50–132) мм.рт.ст.. Враховуючи наявність ДМШП, який не був рестриктивним у досліджуваних пацієнтів, систолічний тиск в лівому та правому шлуночках значимо не відрізнявся, залежав від опору судин системного русла та опору структур малого кола кровообігу. Середній градієнт на КЛА артерії в середньому становив $67,1 \pm 18,3$ (21–112) мм.рт.ст.. Тиск в ЛА був

низькоамплітудним, систолічний тиск в середньому був $19,3 \pm 6,2$ (8–45)мм.рт.ст., діастолічний $10,5 \pm 3,8$ (3–22)мм.рт.ст.. Відповідно пульсовий тиск в легеневій артерії до дилатації дорівнював $8,8 \pm 4,6$ (2–34)мм.рт.ст.. Показники градієнту за даними ЕХОКГ та катетеризації відрізняються, і є дещо вищими за ЕХОКГ даними. Це ми пов'язуємо з декількома факторами: завищеними ехокардіографічними даними при вимірюванні моментного пікового градієнту, наявності тандемного (підклапанного, клапанного, надклапанного компонентів) стенозу, який впливає на ЕХОКГ вимірювання, а також знижений периферичний опір судин системного русла, відповідно і тиску в ЛШ та ПШ при катетеризації в умовах наркозу. Також дані катетеризації різнилися з ЕХОКГ і при оцінці анатомічних особливостей легеневого русла. За даними ангіографії розміри клапана, та гілок легеневої артерії були більшими за ЕХОКГ показники. Середній діаметр клапана легеневої артерії становив $6,4 \pm 1,2$ (4 – 9,5)мм, стовбура $5,1 \pm 1,3$ (2,9 – 10)мм, правої гілки $4,9 \pm 1,5$ (2,5 - 10)мм, лівої гілки $4,7 \pm 1,5$ (2,5 - 10)мм. Це було пов'язано з тим, що середня третина та рівень воріт гілок легеневої артерії були важко досяжними для ЕХОКГ оцінки і, відповідно, при ЕХОКГ вимірюванні використовували більш проксимальні зони, а при катетеризації більш дистальні, досяжні для хірурга. Відповідно, індекс Наката, розмір якого прямопропорційно залежить від діаметру гілок в середній їх третині, був більшим виходячи з ангіографічних даних і складав $157,9 \pm 86,1$ (52 - 498)мм²/м². Проте, кореляції ризику радикальної корекції вади та показника індексу Наката проводились переважно опираючись на ЕХОКГ показники. Передопераційну оцінку на момент проведення корекції вади в досліджуваній групі також проводили з урахуванням лише ЕХОКГ даних в переважній більшості хворих, тому в оцінці віддаленого результату втручання перевагу надавали ЕХОКГ даним.

4.3.3. Методика балонної дилатації стенозу легеневої артерії при ТФ (стандартні і оригінальні модифікації). Втручання проводили в умовах рентгеноопераційної. Використовували венозний феморальний доступ, у 116 пацієнтів пункційно була встановлена права стегнова вена у 5 ліва. У 15 пацієнтів додатково було встановлено стеговий артеріальний доступ для проведення катетеризації лівих відділів серця для виключення аномалій коронарних артерій та значимих аорто-легеневих колатералей. Розмір інтродюсера обирали з урахуванням можливих

розмірів балон-катетера, опираючись на данні передопераційної ЕХОКг. У немовлят використовували педіатричні інтродюсери 4-5F, які дозволяли використовувати балон катетери (NUMED, Tyshak II) діаметром до 8 та 12 мм відповідно. Після встановлення інтродюсера виконували рентгенангіографічне обстеження (див вище). Після обстеження через венозний доступ, нижню порожнисту вену, праве передсердя, ТК в ПШ заводили ангіографічний катетер, форма якого, за даними ангіографії, дозволяла з більшою вірогідністю пройти через стенозований клапан. Найбільш вигідними для цього були м'які вісцеральні катетери «С-3», «С-4», коронарний JR розміром 4F, або м'який багатоцільовий MP розміром 5,2F. Дистальний кінець катетера встановлювали безпосередньо під КЛА, положення катетера контролювали введенням невеликого об'єму контрастної речовини 1-2мл. Після цього, за допомогою ангіографічного гідрофільного провідника «Glidewire» з J подібним дистальним кінцем проходили в ЛА, встановивши його дистальний кінець на рівень одної з нижньодольових сегментарних легеневи артерій. По провіднику заводили катетер в легеневу артерію. Провідник замінювали на той, що підходить для заведення балон-катетера. Найчастіше це був ангіографічний провідник .021" з j-подібним дистальним кінцем (n=117). Катетер видаляли, а по провіднику на рівень клапана заводили балон-катетер. Діаметри балон катетерів, обраних для вальвулопластики, відповідали 130 ± 31 (67-311)% від розміру кільця КЛА за даними катетеризації, а середній діаметр балон-катетера - $8,0 \pm 1,4$ (5,0-15)мм. У 6 пацієнтів розмір балон-катетера був меншим за 90% від діаметру кільця клапана і у 20 пацієнтів більшим за 150%. Перевищення розміру балон-катетера були у випадках дисплазії клапанного апарату з потовщенням стулок, коли дилатація балон-катетером звичайного розміру не приносила ефекту, проте балон катетер у всіх випадках роздували лише до моменту фіксації кільця клапана у вигляді перетяжки на балоні. Проводили балонну дилатацію, при якій відбувався розрив зрощених стулок КЛА (Рис 4.16.). Розширення ефективного просвіту клапана забезпечувало збільшення кровотоку з ПШ в ЛА, збільшення об'єму легеневого кровотоку, зростання систолічного тиску та пульсової різниці в системі легеневої артерії, зростання сатурації киснем артеріальної крові.

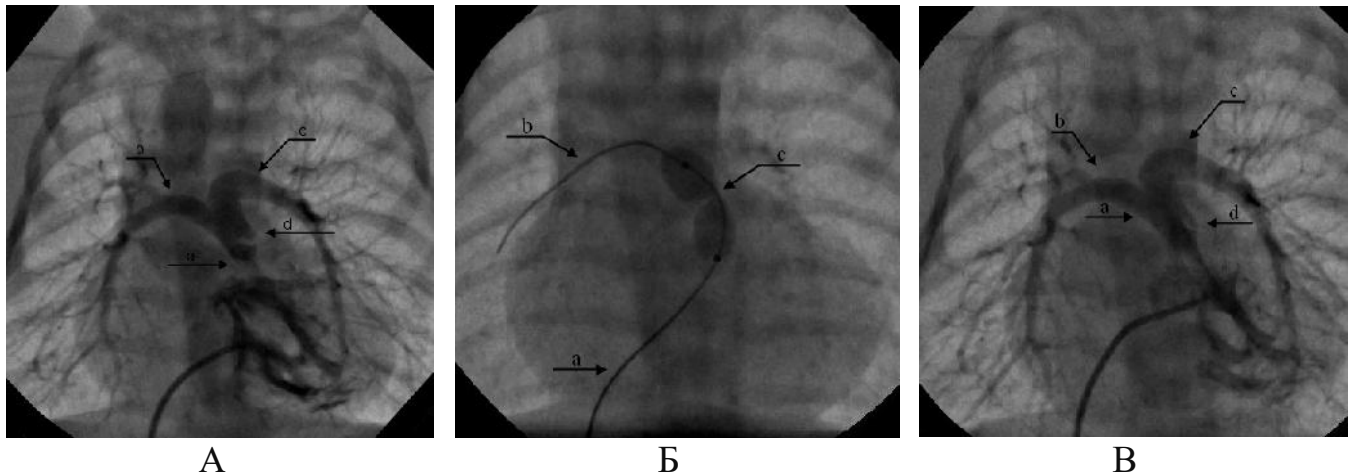


Рис 4.16. Етапи балонної вальвулопластики легеневої артерії, пряма проекція. А – Права вентрикулографія: а – вихідний тракт правого шлуночка; б – права гілка легеневої артерії; с – ліва гілка легеневої артерії; d – клапан легеневої артерії. Б – Балонна вальвулопластика клапана легеневої артерії: а – провідник з баллон-катетером в просвіті НПВ; б – провідник в просвіті правої гілки легеневої артерії; с – . перетяжка на балоні відображає рівень клапанного кільця легеневої артерії. В – Права вентрикулографія після балонної вальвулопластики: а – стовбур легеневої артерії; б – права гілка легеневої артерії; с – ліва гілка легеневої артерії; d – клапан легеневої артерії..

Після цього проводили рентген-ангіографічне обстеження для оцінки ефективності втручання та планування подальшої кардіохірургічної допомоги.

У випадку наявності супутнього стенозу гілок ЛА проводили БА звужень. Балонну ангіопластику стенозованої гілки проводили до легеневої вальвулопластики. Така послідовність пов'язана з ризиком виникнення ціанотичного нападу від подразнення вихідного тракту балон катетером, та ризиком набряку контрлатеральної до звуження легені у випадку першочергової вальвулопластики. Методика дилатації звужень гілок легеневої артерії описана в розділі 5.2.3..

Середній час флюороскопії складав 4 [2-40] [хвилин]. Основним вирішальним етапом в проведенні балонної вальвулопластики було проходження КЛА та заведення на його рівень балон-катетера. На цих етапах складності виникали при деформації ВТПШ, ексцентричному постеріорному розміщенні отвору, циркулярному ходу отвору в КЛА (рис. 4.17.). Складності при заведенні балон катетера були пов'язані з гострим кутом розміщення виходу з ПШ в ЛА, який не дозволяв завести балон-катетер по провіднику, провокуючи його дислокацію в правий шлуночок.

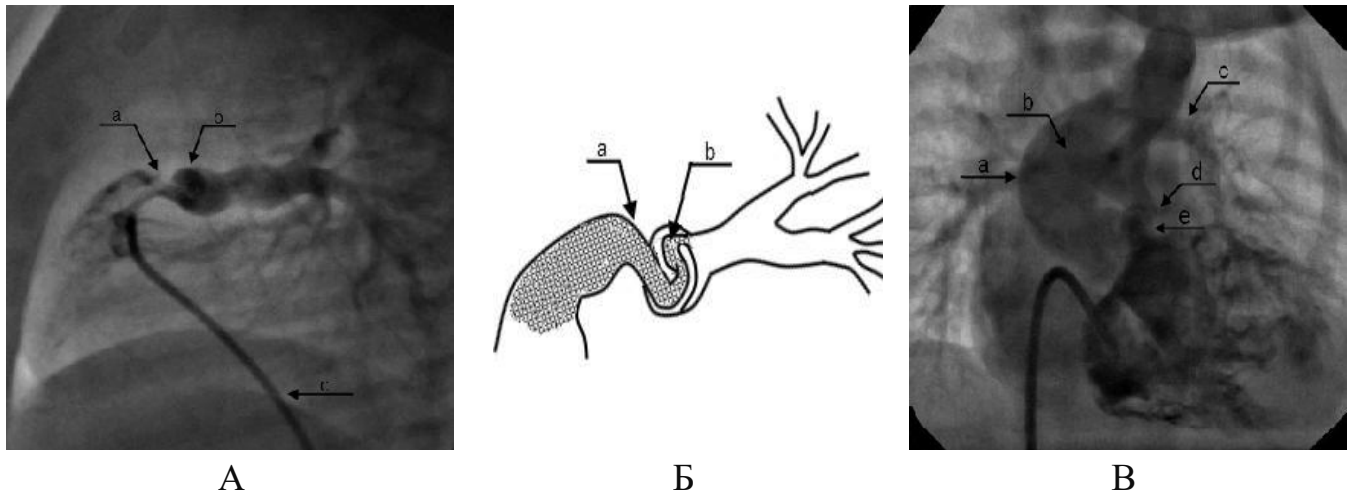


Рис. 4.17. Анатомічні варіанти АС, які ускладнювали проведення балонної вальвулопластики. А – права вентрикулографія (бокова проекція): а – вихідний тракт правого шлуночка; б – циркулярний хід отвору в клапані легеневої артерії с – ангіографічний катетер заведений в порожнину правого шлуночка. Б – схематичне зображення циркулярного ходу в отворі клапана легеневої артерії: а – вихідний тракт правого шлуночка; б – циркулярний хід отвору в клапані легеневої артерії. В – (права вентрикулографія краніальна ануляція прямої проекції 30о): а – висхідна аорта; б – права гілка легеневої артерії; с – ліва гілка легеневої артерії; d – клапан легеневої артерії; е – деформований в передньо-задньому напрямку вихідний тракт правого шлуночка.

Ці особливості потребували зміни класичної методики балонної вальвулопластики для досягнення доброго ефекту при проведенні втручання.

Модифікації та вдосконалення методики. Описані нижче відхилення від стандартного протоколу дозволяли підвищити ефективність втручання, зменшити ризик, тривалість операції та променеве навантаження на персонал та пацієнта:

- при точковому отворі в клапані використовували коронарні провідники .014” з м’яким пружним дистальним кінцем (наприклад АТW), або гідрофільні провідники .018” (n=9). Проте слід враховувати, що такі провідники з більшою вірогідністю можуть призвести до перфорації ВТПШ та створюють значні проблеми для заведення катетера через клапан через різницю в діаметрах провідника та внутрішнього просвіту катетера та меншу жорсткість системи;

- для проходження вісцеральним або правим коронарним катетером з ПШ у вихідний тракт його обертати проти годинникової стрілки, в аорту за годинниковою стрілкою;

- при неможливості завести балон-катетер через ТК є вірогідність того, що провідник був встановлений через точковий отвір або між його крайовими хордами. У таких випадках провідник та катетер видаляли в нижню порожнисту вену та проходили в ЛА повторно. Таке положення вважали ризикованим, через можливість розриву стулки або відриву хорди ТК клапана при докладанні додаткових зусиль та при легеневій вальвулопластиці;

- у випадках, коли балон катетер неможливо було завести через особливості анатомії ВТПШ, зміна положення провідника з одної гілки ЛА в іншу сприяло просуванню балона;

- При різких стенозах клапана з точковим отвором, було досить складно просунути балон катетер через клапан внаслідок недостатньої жорсткості системи. Використовували декілька варіантів вирішення цієї проблеми: 1). предилатація коронарним балон-катетером малого діаметру, або балон катетером низького профілю (Nyshak Mini, Nu-Med), 2). заведення дистального кінця провідника через ВАП з подальшим формуванням транскардіальної петлі (розділ 4.2.3.);

- при виборі балон катетера останнім часом ми використовували балон-катетери діаметром 120% від діаметру синотубулярного розміру КЛА. За нашим досвідом такий розмір балона не був пов'язаний з підвищеним ризиком рестенозування та, в той же час, з меншою частотою викликав значиму недостатність на клапані;

- при наявності аномального відходження передньої міжшлуночкової артерії від правої коронарної артерії намагались не перевищувати розмір балона через ризик посттравматичного набряку ВТПШ з тимчасовим порушенням кровотоку через коронарну артерію (таке ускладнення спостерігали у 1 пацієнта);

- у випадку циркулярного розриву балон катетера при вальвулопластиці є вірогідність фіксації його дистальної частини в тристулковому клапані. У таких випадках ми не рекомендуємо докладати зусиль для його видалення, через імовірність

пошкодження ТК. Якщо зміна положення балон-катетера та провідника не дозволяли його видалити (1 випадок), балон катетер видаляли частинами. Подібна методика описана в патенті [22].

У 15 пацієнтів окрім балонної вальвулопластики було доповнено БА гілок ЛА через наявність їх стенозу у вусті. У 8 з них було проведено балонну вальвулопластику лівої гілки легеневої артерії, у чотирьох правої, у трьох обох гілок легеневої артерії.

Оцінка ефективності. Ефективність втручання оцінювали інтраопераційно, вимірюючи зміну сатурації артеріальної крові за даними пульсоксиметрії, зростання систолічного тиску та пульсової різниці в ЛА. В післяопераційному періоді оцінювали зміну сатурації та визначали показники градієнту на клапані легеневої артерії за даними ЕХОКг. При наявності різкої гіпоплазії кільця КЛА, наявності надклапанного компоненту чи різко стенозованого тубулярного підклапанного стенозу ефективність втручання значно знижувалось. На відміну від СКЛА з ІМШП при ТФ підклапанний компонент мав тенденцію до прогресування. Після успішної вальвулопластики, підклапанна гіпертрофія з часом може наростати і стати пріоритетним в обмеженні легеневого кровотоку. Тому ми не очікували зростання сатурації киснем артеріальної крові з часом, і при сталій низькій сатурації після втручання були більш агресивними в проведенні додаткових паліативних втручань з збагачення легеневого кровотоку в післяопераційному періоді.

Оцінку безпосередньої ефективності втручання проводили за наступними показниками:

- зростання рівня сатурації киснем артеріальної крові,
- зростання середнього та систолічного тиску в легеневій артерії,
- збільшення легеневого кровотоку за ангіографічними ознаками.

В результаті балонної вальвулопластики очікували можливість відтермінування операції до оптимального для корекції віку, та створення умов для ефективної хірургічної корекції вади. Тому окрім показників, що використовували для оцінки безпосередньої ефективності, визначали зміни анатомії легеневого русла у віддаленому періоді, а саме ріст клапана, стовбура та гілок легеневої артерії.

4.3.4. Результати балонної вальвулопластики при тетраді Фалло.

Госпітальна летальність склала 2,5% (n=3). Безпосередньо після балонної вальвулопластики - 0,8%. Одна дитина, втручання якій проводили у віці 2,5 місяці померла в ранньому післяопераційному періоді на четверту добу після втручання, причиною смерті став ДВС синдром, який розвинувся на фоні гострої серцевої недостатності. Вірогідною причиною розвитку серцевої недостатності стало різке збільшення легеневого кровотоку після балонної вальвулопластики та переднавантаження на лівий шлуночок. Двоє дітей (1,6%) померли після кардіохірургічних операцій проведених без виписки з стаціонару. Одна з них, мала вік на момент балонної вальвулопластики 2дні, супутню патологію – с-м. Нунана та вроджений хілоторакс, потребувала накладання системно-легеневого анастомозу на 18 добу після балонної вальвулопластики, померла у віці 38 діб від септичних ускладнень, гострої пневмонії. Друга дитина після балонної вальвулопластики мала низький рівень сатурації артеріальної крові і на 12 добу після втручання перенесла радикальну корекцію вади, помер через день після операції через порушення мозкового кровообігу внаслідок дегенеративних змін стовбура головного мозку.

У віддалений періоді після балонної вальвулопластики померло двоє дітей. Одна з них мала балонну вальвулопластику у віці півтора місяці, померла через місяць після втручання за місцем проживання, причина смерті невідома. У дитини були присутні стигми дизембріогенезу та підозра на генетичну патологію. Інша дитина, яка мала вік на момент первинної балонної вальвулопластики 18 днів перенесла повторну балонну вальвулопластику легеневої артерії у 7місяців, померла за місцем проживання, причина та дата смерті невідома.

Таким чином загальна летальність, з урахуванням смертей в ранньому та віддаленому періоді та смертей після подальших кардіохірургічних операцій, склала 4,1% (n=5). Госпітальна летальність склала 2,5% (n=3). З них безпосередньо після балонної вальвулопластики померла 1 дитина (0,8%). Після подальших кардіохірургічних операцій, дві з яких проведені в ранньому періоді після балонної вальвулопластики, померло 4 дітей (3,3%).

Ускладнення. Специфічні ускладнення при проведенні балонної вальвулопластики при ТФ були:

1). серцева слабкість обумовлена різким збільшенням переднавантаження на лівий шлуночок ($n=5$) у двох з них також спостерігали рентгенографічні ознаки набряку легень внаслідок різкого збільшення легеневого кровотоку, у одного серцева недостатність розвинулась внаслідок надриву трабекул ВТПШ, що потребувало екстреної хірургічної корекції вади;

2). задишково-ціанотичні напади ($n=4$) внаслідок обструкції ВТПШ, у двох з них проведено накладання системно-легеневого анастомозу в першу добу після втручання;

3). залишкова стійка гіпоксемія, яка не дозволяла безпечно виписати дитину на амбулаторне спостереження, цим пацієнтам проведена корекція вади без виписки з стаціонару ($n=2$);

4). транзиторні порушення ритму серця у вигляді атріо-вентрикулярної блокади, яка потребувала додаткової консервативної терапії, ритм відновлювався протягом 1- 75 хвилин, розрив балон катетера при дилатації ($n=5$).

Окрім вказаних ускладнень, в літературі описані дисекції стінки легеневої артерії, перфорації провідником судин легеневого русла або ВТПШ, та інші. [330, 256].

В результаті балонної вальвулопластики відмічено збагачення легеневого кровотоку, яке проявлялось достовірним збільшенням сатурації киснем артеріальної крові з $81,2 \pm 11,2$ (30-98)% до $93,1 \pm 6,6$ (40-100)% ($p < 0,001$), зростання систолічного тиску з $19,3 \pm 6,2$ (8-45)мм.рт.ст. до $28,6 \pm 5,9$ (14-48)мм.рт.ст. ($p < 0,001$) і відповідно пульсового тиску з $8,8 \pm 4,6$ (2-34) мм.рт.ст. до $16,5 \pm 5,7$ (5-37)мм.рт.ст. ($p < 0,001$) завдяки зниженню обструкції на рівні клапана легеневої артерії про що свідчило зниження систолічного градієнту з $67,1 \pm 18,3$ (21-112) до $63,1 \pm 20,8$ (18-112) мм.рт.ст. ($p = 0,005$) (Таб. 4.19.). У 19 пацієнтів не відмічено значимого (більшого за 30% від вихідного рівня) збільшення пульсового тиску в легеневій артерії, а у 9 пацієнтів не відмічено зростання оксигенації киснем артеріальної крові. Незважаючи на те, що за даними ангіографії достовірного зниження градієнту на КЛА не відмічено, за даними ЕХОКг відмічено зниження градієнту тиску з $86,3 \pm 18,9$ (40-130) до $61,5 \pm 14,7$ (20-95)мм.рт.ст. ($p < 0,001$).

Таблиця 4.19.

Показники ефективності балонної легеневої вальвулопластики при ТФ

<i>Показник</i>	<i>До вальвулопластики</i>	<i>Після вальвулопластики</i>	<i>p</i>
Систолічний градієнт на клапані ЛА за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст.)	86,3±18,9 (40-130)	61,5±14,7 (20-95)	<0,001
Систолічний градієнт на клапані ЛА за даними катетеризації (мм.рт.ст.)	67,1±18,3 (21-112)	63,1±20,8 (18-112)	0,005
Систолічний тиск в легеневій артерії	19,3±6,2 (8-45)	28,6±5,9 (14-48)	<0,001
Пульсовий тиск в легеневій артерії	8,8±4,6 (2-34)	16,5±5,7 (5-37)	<0,001
Сатурація киснем артеріальної крові	81,2±11,2 (30-98)	93,1±6,6 (40-100)	<0,001

Середній період спостереження після проведення балонної вальвулопластики склав $4,9 \pm 2,6$ р (від 8 днів до 11 років). З 121 пацієнта, які перенесли БЛВ для оптимізації легеневого кровотоку у 96 (79%) наступною хірургічною операцією була радикальна корекція вади, проведена в середньому через 162 [11; 211,5] дні (1д-2р8м). У семи (5,8%) з них радикальна корекція вади була проведена протягом двох тижнів після втручання через ознаки серцевої недостатності (n=4), які виникли після вальвулопластики або гіпоксію (n=3), яка залишалась після втручання. У інших пацієнтів період до радикальної корекції був більшим за 3 місяці. При подальшій радикальній корекції одна дитина померла в післяопераційному періоді.

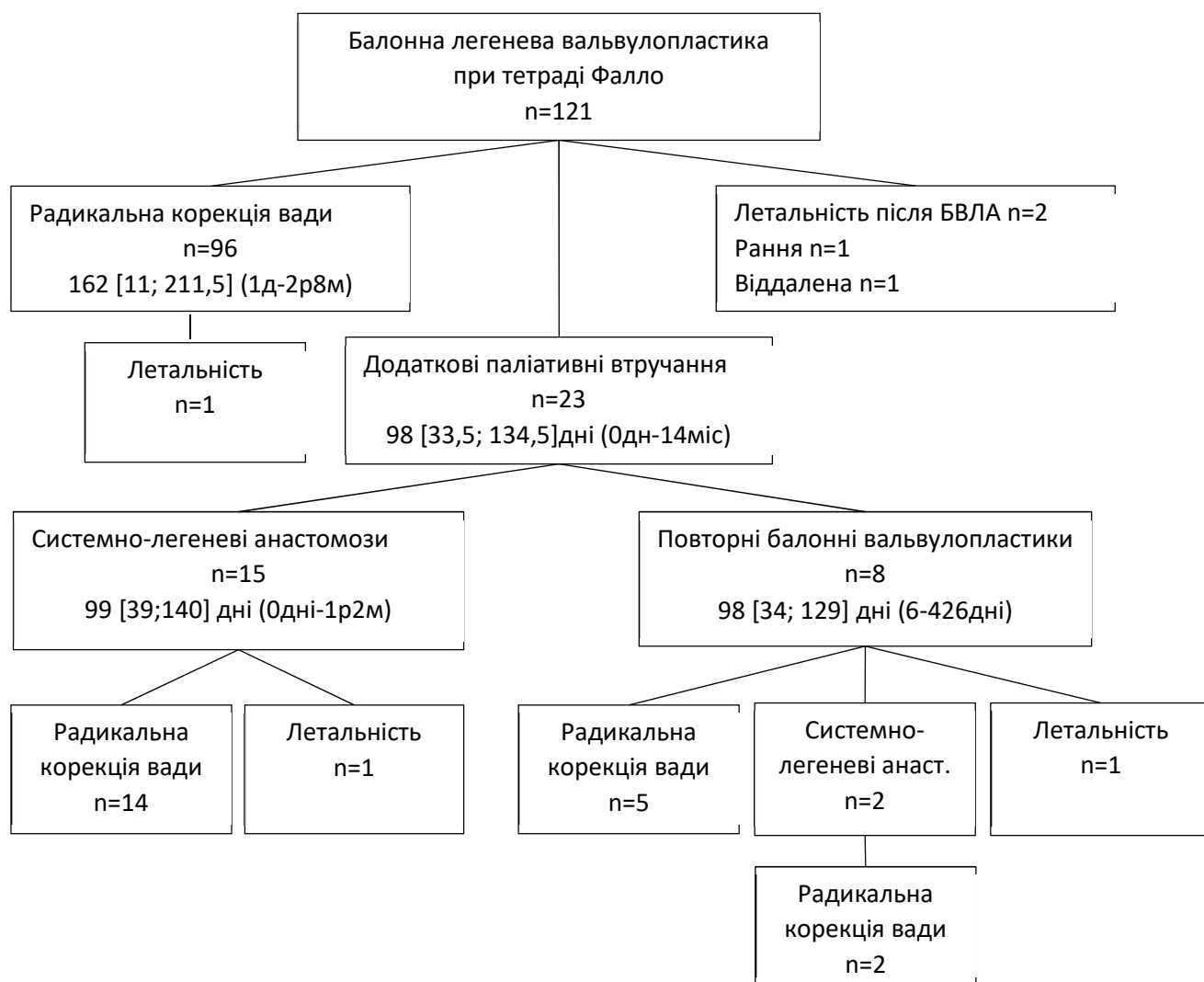


Рис. 4.18. Кардіохірургічні втручання проведені після балонної легеневої вальвулопластики при ТФ.

Додаткових паліативних втручань потребували 23 дитини (19% пацієнтів). У п'ятнадцяти з них (65%) це були операції з накладання системно-легеневих анастомозів, один з яких закінчився летальністю, а в інших 14 випадках плановою радикальною корекцією вади. Двоє з них потребували втручання протягом першого тижня після втручання через стійку гіпоксемію (n=1) та задишково-ціанотичний напад безпосередньо після вальвулопластики резистентний до консервативного лікування (n=1). У восьми пацієнтів (35%) подальшою паліативною операцією була повторна балонна вальвулопластика, один пацієнт помер у віддаленому періоді. Повторна балонна вальвулопластика дозволила уникнути операцій з накладання системно-легеневих анастомозів і досягти оптимальних умов для проведення радикальної корекції у 5 пацієнтів. Двоє потребували додаткового джерела легеневого кровотоку у вигляді

системно-легеневого анастомозу та досягли радикальної корекції вади. Незважаючи на ріст клапанного кільця легеневої артерії після балонної вальвулопластики 86 пацієнтів (73%) під час радикальної корекції вади мали трансанулярну пластику ВТПШ, що свідчило про недостатній розмір кільця клапана легеневої артерії у цих пацієнтів. П'ятнадцять пацієнтів (12%) потребували реконструкції легеневого русла.

Було оптимізовано протокол післяопераційного ведення в палаті інтенсивної терапії, для зменшення вірогідності потреби в реінтервенціях в ранньому післяопераційному періоді [14].

Враховуючи паліативний характер втручання, направлений на підготовку пацієнтів до радикальної корекції в оптимальні для цього терміни, важливими в оцінці ефекту втручання були зміни структур серця в динаміці. Основними факторами, на які ми намагалися вплинути та від яких залежали можливість та безпечність проведення корекції вади, були розміри гілок ЛА та розмір лівого шлуночка. Нами було проведено аналіз змін в динаміці розмірів структур легеневої артерії, кінцеводіастолічного індексу лівого шлуночка та рівня сатурації та гемоглобіну у досліджуваних пацієнтів (рис. 4.19. та 4.20.). Період від моменту балонної вальвулопластики до наступної кардіохірургічної корекції становив 148 [99;207] днів [0-2р8м]. Так розмір КЛА за цей період достовірно збільшився з $6,4 \pm 1,2$ (4-9,5) до $7,6 \pm 2,1$ (4-15) мм ($p < 0,001$), проте не зважаючи на достовірне збільшення абсолютного розміру кільця, показник z-score достовірно не змінився, до вальвулопластики він дорівнював $-2,6 \pm 1,2$ (-7 – 0,1), а на момент наступного втручання $-2,2 \pm 1,5$ (-6,6 – 1,0) ($p = 0.119$). Таке повільне зростання діаметру клапана, яке відповідає в середньому $+0,08$ показника z-score на місяць, пояснює той факт, що 73% пацієнтів при корекції вади потребували трансанулярної пластики ВТПШ. В той же час відмічено достовірний позитивний вплив зростання пульсового тиску в ЛА до $16,5 \pm 5,7$ (5-37)мм.рт.ст. на ріст судин легеневого русла, що було вкрай важливим для проведення корекції вади. Діаметр стовбура ЛА збільшився з $5,6 \pm 1,1$ (3-8,5) до $7,7 \pm 2,1$ (4,0 -15)мм ($p < 0.001$), що відповідало достовірному збільшенню z-score з $-3 \pm 1,3$ (-6,7- -0,2) до $-2,3 \pm 1,5$ (-6 – 1,4) ($p < 0.001$). Так середній приріст z-score стовбура ЛА на місяць склав $+0,45$. Також відмічено достовірний ріст гілок ЛА, права збільшилась з $4,1 \pm 0,8$ (2,3-6,3)мм до $5,7 \pm 1,1$ (3-10)мм ($p < 0.001$), що відповідало збільшенню z-score правої гілки з -

$1,4 \pm 1,2$ ($-4,2 - 1,2$) до $-0,8 \pm 1,1$ ($-4,7 - 2,6$) ($p < 0.001$), так очікуваний ріст показника z-score правої гілки складав $+0,13$ на місяць. Для лівої гілки зміни були подібні, її діаметр виріс з $4 \pm 0,8$ ($2 - 6$) до $5,8 \pm 1,3$ ($3 - 11$) мм ($p < 0.001$), що відповідало показнику z-score до втручання $-1,1 \pm 1,3$ ($-5,6 \pm 2,1$) і $-0,2 \pm 1,3$ ($-3,9 - 3,7$) після ($p < 0.001$), $+0,9$ на місяць. Такий ріст гілок легеневої артерії призвів до зростання індексу Наката, значення якого зросло з $112 \pm 4,2$ ($47 - 274$) до 152 ± 58 ($59 - 436$) $\text{мм}^2/\text{м}^2$. Завдяки цьому лише 12% пацієнтів після балонної вальвулопластики потребували хірургічної реконструкції легеневої артерії при проведенні радикальної корекції вади.

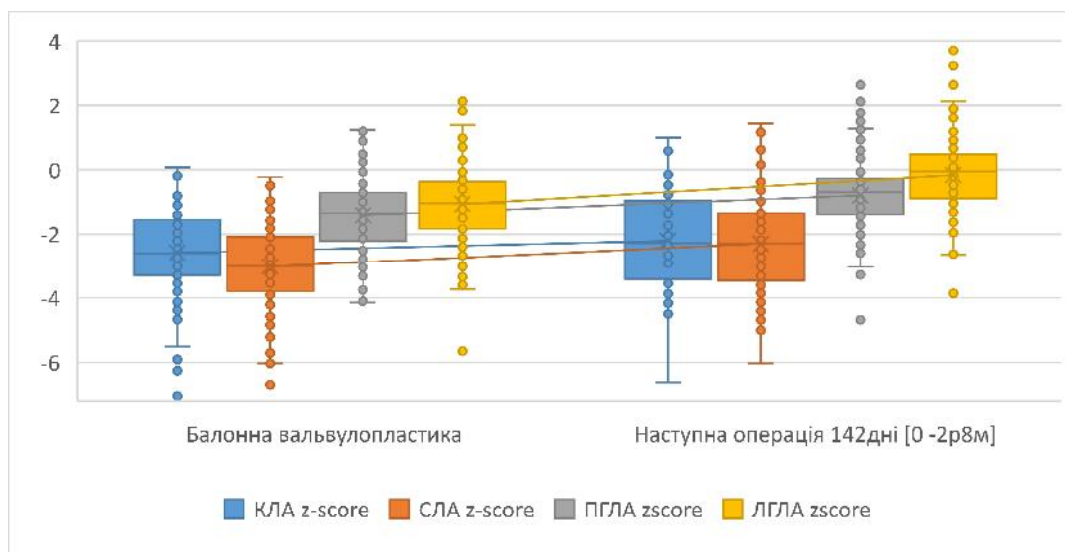


Рис 4.19. Динаміка росту структур ЛА за періоді між БЛВ при ТФ та наступною хірургічною корекцією.

Рівень сатурації киснем за вказаний період спостереження достовірно знизився з $93,1 \pm 6,6$ ($40 - 100$)% безпосередньо після втручання до $87,2 \pm 8,3$ ($49 - 98$)% ($p < 0.001$), проте за цей час він залишався вищим за передопераційний показник який складав $81,2 \pm 11,2$ ($30 - 98$)% (Рис 4.20.). Таке зниження рівня сатурації призвело до зростання рівня гемоглобіну в крові дитини з 128 ± 24 ($80 - 198$) г/л на момент проведення вальвулопластики до $134 \pm 20,5$ ($90 - 196$) на момент подальшої операції ($p = 0,005$). Збільшення легеневого кровотоку призвело до збільшення камери лівого шлуночка і зростання показника КДІ ЛШ який на момент вальвулопластики дорівнював $30,3 \pm 9,3$ ($5 - 61$) $\text{мл}/\text{м}^2$ а на момент подальшого втручання $35,4 \pm 13,5$ ($12 - 73$) мл ($p < 0.001$), що сприяло профілактиці лівошлуночкової недостатності в ранньому періоді після корекції вади.

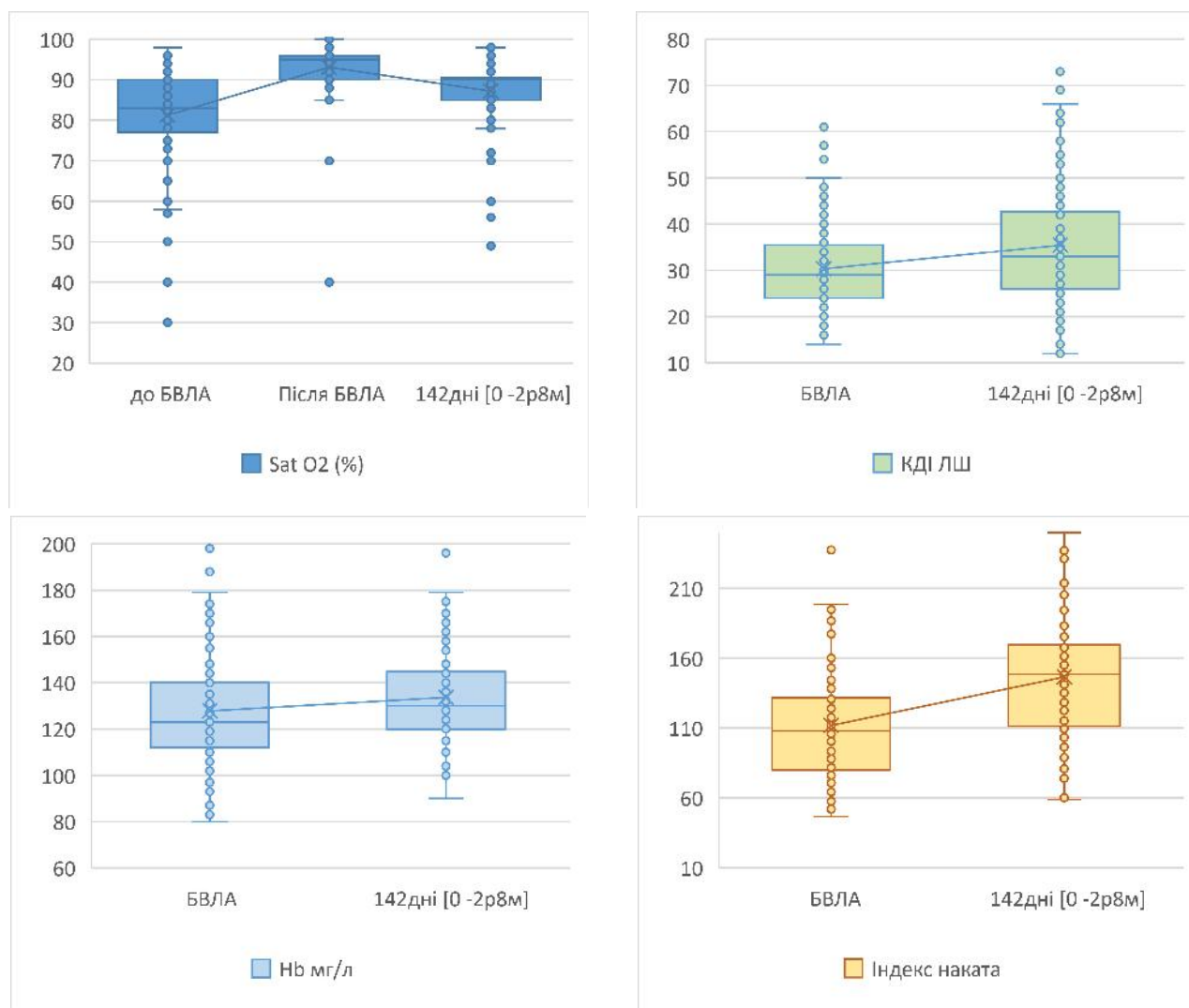


Рис. 4.20. Динаміка зміни гемодинамічних та анатомічних показників за періоді між балонною вальвулопластикою та наступною хірургічною корекцією.

Для визначення факторів ризику, які збільшують вірогідність виникнення потреби в проведенні додаткових паліативних кардіохірургічних втручань після балонної вальвулопластики, 119 пацієнтів, які вижили після балонної вальвулопластики, були розділені на дві групи: 96 пацієнтів, у яких наступною операцією після балонної вальвулопластики була радикальна корекція вади, та 23, які потребували додаткових операцій з збільшення легеневого кровотоку (таб. 4.20.).

Таблиця 4.20.

Порівняльна характеристика периопераційних показників у виживших пацієнтів (n=119) які потребували та які не потребували додаткових паліативних втручань до проведення радикальної корекції вади

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти, які не потребували повторних втручань.</i>	<i>Пацієнти, які потребували повторних втручань.</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Кількість	96	23		
Вік (дні)	55 [34; 81,5] (2-185)	34 [12,5; 51] (2-105)	0,980 (0,964-0,996)	0,006
Вага (кг)	4,2±1,1 (2,2-7,0)	3,7±1,2 (1,2-65)	0,658 (0,424-0,922)	0,030
Сатурація киснем артеріальної крові до вальвулопластики	83,2±9,7 (40-98)	72,6±12,8 (30-93)	0,924 (0,883-0,966)	<0,001
Сатурація киснем артеріальної крові після вальвулопластики	94±6,7 (40-100)	89,4±5,2 (70-95)	0,900 (0,818-0,990)	0,001
КДІ ЛШ (мл/м2)	30,9±9,8 (5-61)	27,5±6 (16-43)	0,950 (0,897-0,997)	0,042
Систолічний градієнт на ЛА за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст.) до втручання	87,8±18,9 (40-130)	79,5±17,8 (45-116)	0,877 (0,753-0,902)	0,032
Систолічний градієнт на ЛА за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст.) після втручання	62,8±13,8 (30-95)	57,5±15,2 (35-90)	0,974 (0,942-1,007)	0,058
Пульсовий тиск в ЛА до втручання	9,4±4,7 (2-34)	6,2±2,3 (3-10)	0,759 (0,636-0,906)	0,001
Пульсовий тиск в ЛА після втручання	17,4±5,5 (5-37)	14,1±3,7 (5-20)	0,873 (0,789-0,969)	0,004
Клапан ЛА				
- діаметр за даними ЕХОКГ	5,8±1,1 (3-9)	5,2±1,01 (3-8)	0,556 (0,364-0,892)	0,006
- z-score	-2,5±1,1 (-7 – 0,1)	-3,0±1,3 (-6,3 - -0,2)	0,720 (0,495-0,964)	0,040
- діаметр за даними ангіографії	6,5 ± 1,3 (4-9,5)	5,8±0,8 (4-7)	0,625 (0,409-0,955)	0,013
- z-score за даними ангіографії	-1,8±1,3 (-5 – 0,6)	-2,2±0,76 (-3,6 – -1,0)	0,803 (0,553-1,168)	0,126

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти, які не потребували повторних втручань.</i>	<i>Пацієнти, які потребували повторних втручань.</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Стовбур ЛА				
- діаметр за даними ЕХОКГ	5,7±1,1 (3-8,5)	5,0±1,1 (3-8)	0,569 (0,364-0,889)	0,005
- z-score	-2,9±1,2 (-6,7 - -0,2)	-3,5±1,4 (-6 - -0,5)	0,714 (0,500-0,921)	0,031
- діаметр за даними ангіографії	5,3±1,2 (2,9 - 10)	4,3±1 (3-7)	0,439 (0,263-0,732)	<0,001
- z-score за даними ангіографії	-3,4±1,5 (-7 - 0,6)	-4,4±1,4 (-6,7 - -1,5)	0,638 (0,462-0,880)	0,002
Права гілка легеневої артерії				
- діаметр за даними ЕХОКГ	4,2±0,8 (2,3-6,3)	3,7±0,6 (2,5-4,5)	0,375 (0,189-0,743)	0,002
- z-score	-1,3±1,18 (-4,2 - 1,2)	-1,8±1,1 (-3,9 - 0,5)	0,693 (0,464-0,836)	0,035
- діаметр за даними ангіографії	5,1±1,5 (2,5-10)	3,8±0,9 (2,5-6)	0,431 (0,261-0,712)	<0,001
- z-score за даними ангіографії	-0,3±1,56 (-3,7-3,7)	-1,6±1,3 (-3,7-1,1)	0,534 (0,371-0,770)	<0,001
Ліва гілка легеневої артерії				
- діаметр за даними ЕХОКГ	4,1±0,8 (2-6)	3,7±0,7 (2,5-5,0)	0,511 (0,280-0,935)	0,013
- z-score	-1±1,3 (-5,6 - 2,1)	-1,4±1,2 (-3,4 - 0,8)	0,784 (0,545-1,127)	0,094
- діаметр за даними ангіографії	5,0±1,55 (2,9-10)	3,9±0,93 (2,5-6,0)	0,478 (0,290-0,788)	0,001
- z-score за даними ангіографії	0±1,5 (-3,2 - 4,2)	-1,1±1,2 (-3,4-1,4)	0,572 (0,394-0,828)	0,001
Індекс Наката за даними ЕХОКГ	115±43 (52-273)	99,1±37,8 (47-199)	0,990 (0,977-1,002)	0,053
Індекс Наката за даними ангіографії	170±89 (52-497)	109±49 (57-245)	0,986 (0,976-0,995)	0,001
Співвідношення клапан/балон	129±34 (66-311)	129±17 (100-160)	1,001 (0,987-1,015)	0,458
Додаткові стенози гілок ЛА (пацієнти)	21 (22%)	6 (26%)	0,994 (0,958-1,156)	0,665
Генетична патологія	20 (21%)	2 (8,6%)	1,124 (1,020-1,238)	0,018

Пацієнти, які потребували додаткових кардіохірургічних втручань мали достовірно менший вік на момент втручання, він складав 34 [12,5; 51] (2-105) дні, порівняно з 55 [34; 81,5] (2-185) днями (OR=0,980 (0,964-0,996), $p=0.006$). Також, на момент втручання вони мали достовірно нижчий рівень сатурації киснем артеріальної крові $72,6 \pm 12,8$ (30-93)% порівняно з $83,2 \pm 9,7$ (40-98)% у інших пацієнтів (OR= 0,924 (0,883-0,966), $p=<0.001$) та розмір лівого шлуночка з КДІ $27,5 \pm 6$ (16-43)мл/м² порівняно з $30,9 \pm 9,8$ (5-61)мл/м² (OR=0,950 (0,897-0,997); $p=0.042$). Систолічний градієнт на КЛА був достовірно вищим у пацієнтів, які потребували додаткових реінтервенцій і складав $87,8 \pm 18,9$ (40-130) порівняно з $79,5 \pm 17,8$ (45-116)мм.рт.ст. (OR=0,877 (0,753-0,902); $p=0.032$). Про значимість свідчить і пульсовий тиск як до втручання $6,2 \pm 2,3$ (3-10)мм.рт.ст. так і після - $14,1 \pm 3,7$ (5-20) мм.рт.ст.. Його показник був достовірно нижчим у пацієнтів які потребували додаткових операцій порівняно з іншими у яких від дорівнював $9,4 \pm 4,7$ (2-34)мм.рт.ст. (OR=0,759 (0,636-0,906); $p=0.001$) та $17,4 \pm 5,5$ (5-37)мм.рт.ст. (OR=0,873 (0,789-0,969); $p= 0.004$) відповідно. Це свідчить про те, що діти, у яких зменшений легеневий кровоток призводив до гіпоксії в більш ранньому віці, мали більші шанси потребувати додаткових втручань після паліативної балонної вальвулопластики.

В післяопераційному періоді нижчий рівень сатурації киснем $89,4 \pm 5,2$ (70-95)% порівняно з $94 \pm 6,7$ (40-100), був достовірним фактором, який збільшував вірогідність потреби в додаткових втручаннях (OR=0,900 (0,818-0,990); $p=0.001$). При порівняльній оцінці анатомії гілок легеневої артерії в групах, за даними ЕХОКг, пацієнти, які потребували реінтервенції, мали достовірно більш виражений ступінь гіпоплазії структур легеневої артерії як за абсолютними так і за індексованими параметрами. Менший діаметр клапана $5,2 \pm 1,01$ (3-8)мм порівняно з $5,8 \pm 1,1$ (3-9)мм (OR=0,556 (0,364-0,892; $p=0.006$), що відповідало z-score $-3,0 \pm 1,3$ (-6,3 - -0,2) та $-2,5 \pm 1,1$ (-7 - 0,1) (OR=0,720 (0,495-0,964); $p=0.040$); стовбура легеневої артерії $5,0 \pm 1,1$ (3-8)мм порівняно з $5,7 \pm 1,1$ (3-8,5)мм (OR=,569 (0,364-0,889), $p=0.005$), що відповідало z-score $-3,5 \pm 1,4$ (-6 - -0,5) та $-2,9 \pm$ (-6,7 - -0,2) (OR=0,714 (0,500-0,921); $p=0.031$); правої гілки $3,7 \pm 0,6$ (2,5-4,5)мм порівняно з $4,2 \pm 0,8$ (2,3-6,3) ($p=0.002$), z-score $-1,8 \pm 1,1$ (-3,9 - 0,5) та $-1,3 \pm 1,18$ (-4,2 - 1,2) (OR=0,693 (0,464-0,836), $p=0.035$), лівої $3,7 \pm 0,7$ (2,5-5,0) порівняно $4,1 \pm 0,8$ (2-

б) мм ($p=0.013$), проте без достовірної різниці за показником z -score який відповідав z -score $-1,4\pm 1,2$ ($-3,4 - 0,8$) та $-1\pm 1,3$ ($-5,6 - 2,1$) ($p=0.094$). При порівнянні цих самих показників за даними ангіографічного обстеження відмічено достовірно менші абсолютні та індексовані показники розміра стовбура та гілок легеневої артерії в групі пацієнтів, які потребували реінтервенцій. Так пацієнти, які потребували реінтервенцій у віддаленому періоді, мали діаметр стовбура $4,3\pm 1$ (3-7)мм з z -score $-4,4\pm 1,4$ ($-6,7 - -1,5$) порівняно з $5,3\pm 1,2$ (2,9 - 10)мм ($p<0.001$) z -score $-3,4\pm 1,5$ ($-7 - 0,6$) (OR=0,638 (0,462-0,880), $p=0,002$), правої гілки $3,8\pm 0,9$ (2,5-6)мм та z -score $-1,6\pm 1,3$ ($-3,7-1,1$) порівняно з $5,1\pm 1,5$ (2,5-10)мм та z -score $-0,3\pm 1,56$ ($-3,7-3,7$) (OR=0,534 (0,371-0,770), $p<0,001$), лівої гілки $3,9\pm 0,93$ (2,5-6,0)мм та z -score $-1,1\pm 1,2$ ($-3,4-1,4$) порівняно з $5,0\pm 1,55$ (2,9-10)мм та z -score $0\pm 1,5$ ($-3,2 - 4,2$) (OR=0,572 (0,394-0,828); $p=0.001$). Достовірної різниці такого важливого компоненту легеневої обструкції, як показник z –score діаметру КЛА, за даними ангіографічного обстеження не виявлено. Враховуючи вищеописану залежність, цілком закономірно, що за даними ангіографічного обстеження в групах була достовірна різниця в показника індекса Наката, який був значно менший в групі дітей з паліативними реінтервенціями і складав 109 ± 49 (57-245)мм²/м² порівняно з 170 ± 89 (52-497)мм²/м² ($p=0.001$). Незвичним виявилось те, що пацієнти з більшим вихідним градієнтом $87,8\pm 18,9$ (40-130) порівняно з $79,5\pm 17,8$ (45-116) мм.рт.ст (OR=0,877 (0,753-0,902), $p=0.032$) на КЛА мали менший ризик реінтервенцій до радикальної корекції. Це можна пояснити тим, що у пацієнтів з вищим градієнтом окрім інфундибулярного був більше виражений клапанний компонент стенозу, який було усунуто під час балонної вальвулопластики. Розрахункові граничні значення описаних показників, які достовірно позитивно впливали на потребу в проведенні повторних паліативних втручань наведені в таблиці 4.21..

Таблиця 4.21.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення потреби в додаткових паліативних втручаннях до проведення радикальної корекції вади

Показник	Граничне значення	Se	Sp	AUC	p
Вік (дні)	≤54	82,61	48,96	0,672	0,006
Вага (кг)	≤3,8	60,87	63,54	0,615	0,043
Сатурація киснем артеріальної крові до вальвулопластики (%)	≤80	86,96	65,62	0,787	<0,001
Сатурація киснем артеріальної крові після вальвулопластики (%)	≤93	82,61	67,71	0,802	<0,001
КДІ ЛШ (мл/м ²)	≤33	91,30	38,54	0,612	0,050
Систолічний градієнт на ЛА за даними ЕХОКГ до втручання (мм.рт.ст.)	≤65	89,58	30,43	0,620	0,047
Пульсовий тиск в ЛА до втручання (мм.рт.ст.)	≤8	81,82	57,45	0,733	<0,001
Пульсовий тиск в ЛА після втручання (мм.рт.ст.)	≤18	86,36	44,57	0,678	0,001
Клапан ЛА					
- діаметр за даними ЕХОКГ (мм)	≤5,5	73,91	58,33	0,691	0,001
- z-score	≤-2,3	82,61	42,71	0,616	0,040
- діаметр за даними ангіографії (мм)	≤6,2	78,26	48,96	0,646	0,007
Стовбур ЛА					
- діаметр за даними ЕХОКГ (мм)	≤4,7	43,48	84,37	0,673	0,005
- z-score	≤-3,2	69,57	57,29	0,631	0,047
- діаметр за даними ангіографії (мм)	≤4,8	73,91	66,67	0,732	<0,001
- z-score за даними ангіографії	≤-3,1	86,96	45,83	0,690	0,001
Права гілка легеневої артерії					
- діаметр за даними ЕХОКГ (мм)	≤4,1	73,91	61,46	0,748	<0,001
- z-score	≤-1,4	65,22	75,00	0,745	<0,001
- діаметр за даними ангіографії (мм)	≤4,5	100,0	31,25	0,695	0,001
- z-score за даними ангіографії	≤-2,5	39,13	82,29	0,611	0,090
Ліва гілка легеневої артерії					
- діаметр за даними ЕХОКГ	≤4	78,26	59,38	0,716	0,001
- діаметр за даними ангіографії (мм)	≤3,7	47,83	71,87	0,638	0,023
- z-score за даними ангіографії	≤-0,6	73,91	64,58	0,720	0,001
Індекс Наката (ангіографія) (мм ² /м ²)	≤104,7	65,22	77,08	0,737	<0,001

ROC- криві, що використані для розрахунку граничних значень наведені в додатку

А (рис. 4).

З представленої інформації впливає пряма залежність вираженості вихідного рівня обструкції, та пов'язаної з нею гіпоплазії артеріальних судин легеневого русла з потребою в додаткових паліативних кардіохірургічних втручань до оптимального періоду для радикальної корекції вади. Причиною цьому може бути вираженість зміщення інфундибулярної перегородки, яка є визначальним фактором вираженості обструкції і часу виникнення клінічних проявів, а також є основним обмежуючим фактором ефективності балонної вальвулопластики при ТФ. Також це опосередковано свідчить про недостатньо швидкий ріст гілок легеневої артерії, який не дозволяє досягти бажаних анатомічних критеріїв за короткий час до оптимального періоду радикальної корекції.

В результаті аналізу створено прогностичну модель, яка дозволяє розрахувати вірогідність необхідності в додаткових паліативних втручаннях. Вона дозволяє скорегувати обсяг катетеризації під час втручання для отримання додаткову інформацію необхідну для проведення ранньої радикальної корекції або, при неможливості проміжної паліативної корекції, спланувати подальшу медикаментозну терапію та амбулаторне спостереження пацієнта.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = -0,385 \cdot x_1 - 0,080 \cdot x_2 - 0,126 \cdot x_3 - 0,256 \cdot x_4 - 0,364 \cdot x_5 + 4,667$$

x_1 - Вага (кг); x_2 - Сатурація киснем артеріальної крові до вальвулопластики; x_3 - z-score Клапан ЛА; x_4 - z-score Стівбур ЛА; x_5 - z-score Права гілка легеневої артерії

Чутливість моделі склала 95,8%, специфічність – 80,4%. Загальна точність моделі – 89,9%.

4.3.5. Висновки до підрозділу балонної вальвулопластики при тетраді Фалло.

1. Балонна вальвулопластика клапана легеневої артерії є ефективним паліативним методом при ТФ у пацієнтів до 3 місяців та дітей старшого віку з переважанням клапанного компонента стенозу ЛА. Це безпечне втручання пов'язане з

ризиком летальності 0,8% після втручання, госпітальної летальності 2,5% та післяопераційних ускладнень 13%.

2. Втручання дозволяло в 92,6% випадків достовірно підвищити рівень оксигенації артеріальної крові з $81,2 \pm 11,2$ (30-98)% до $93,1 \pm 6,6$ (40-100)% та в 85,3% систолічного тиску в легеневій артерії з $19,3 \pm 6,2$ (8-45)мм.рт.ст. до $28,6 \pm 5,9$ (14-48)мм.рт.ст. та достовірно знизити градієнту тиску з $86,3 \pm 18,9$ (40-130)мм.рт.ст. до $61,5 \pm 14,7$ (20-95)мм.рт.ст. за даними ЕХОКг. Потреба в ранніх кардіохірургічних реінтервенціях через ознаки серцевої недостатності або стійку гіпоксемію була у 7,4% пацієнтів.

3. Балонна вальвулопластика дозволила відтермінувати наступний етап кардіохірургічної корекції в середньому на 148 [99;207]днів [0-2р8м], уникнути ранніх кардіохірургічних реінтервенцій у 92,6% випадків, та провести радикальну корекцію вади без додаткових паліативних операцій у 79% пацієнтів в середньому через 162 [11; 211,5]дні (1д-2р8м).

4. Балонна вальвулопластика сприяла росту структур легеневої артерії та збільшенню камери лівого шлуночка. За період до наступної кардіохірургічної корекції 148 [99;207]дні [0-2р8м] відмічали збільшення розміру КЛА з $6,4 \pm 1,2$ (4-9,5) до $7,6 \pm 2,1$ (4-15) мм ($p < 0,001$) без значимої різниці за показником z-score, достовірне збільшення абсолютних показників діаметру стовбура та гілок легеневої артерії разом з показниками z-score для легеневої артерії які зросли з $-1,4 \pm 1,2$ (-4,2 - 1,2) до $-0,8 \pm 1,1$ (-4,7-2,6) ($p < 0,001$), для лівої гілки – з $1,1 \pm 1,3$ (-5,6 $\pm$ 2,1) до $-0,2 \pm 1,3$ (-3,9-3,7) ($p < 0,001$), для правої з $-1,4 \pm 1,2$ (-4,2 - 1,2) до $-0,8 \pm 1,1$ (-4,7-2,6) ($p < 0,001$) і збільшення камери лівого шлуночка про що свідчило зростання КДІ з $30,3 \pm 9,3$ (5-61) до $35,4 \pm 13,5$ (12-73) мл/м² ($p < 0,001$).

5. Передопераційними факторами ризику, які збільшували вірогідність потреби в проведенні додаткових паліативних втручань до радикальної корекції вади були: вік на момент втручання менший за 54 дні ($p = 0,0064$), рівень сатурації киснем артеріальної крові нижчий 80% ($p < 0,0001$), розмір лівого шлуночка менший за 33мл/м² ($p = 0,050$) та більш вираженою гіпоплазією стовбура з z-score $\leq -3,2$ ($p = 0,0470$), та гілок легеневої артерії z-score правої гілки $\leq -1,4$ ($p < 0,0001$), та індексом Наката меншим від 104,7 мм²/м² ($p < 0,0001$).

6. Післяопераційними факторами, які достовірно збільшували ризик повторних втручань, були сатурація киснем артеріальної крові менша від $\leq 93\%$ ($p < 0,0001$) та пульсовий тиск в легеневій артерії менший від 8мм.рт.ст. ($p < 0,0001$)

4.4. Балонна вальвулопластика при стенозі аортального клапана

Клапанний аортальний стеноз – неповна обструкція виходу з лівого шлуночка, яка виникає на рівні клапана аорти. Питома вага клапанного стенозу в групі АС сягає 75%, що відповідає 3% від всіх ВВС. Новонароджені з критичним аортальним стенозом та у яких клінічні прояви вади виникають з перших годин життя при відсутності кардіохірургічної допомоги помирають протягом перших тижнів після народження. У немовлят з помірним стенозом при народженні серцева недостатність розвивається протягом 8 тижнів, іноді пізніше в 6-8місяців [369]. Вибір першочергового методу в лікуванні АС на сьогодні залишається контрверсійним і залежить від локальних особливостей лікування таких пацієнтів. Вдосконалення методу, поява низькопрофільних малотравматичних систем для проведення ендоваскулярної вальвулопластики у дітей, обмеження проведення втручання у пацієнтів, які мають гіпоплазію або комплекс гіпоплазії лівих відділів серця та потребують втручання типу Norwood, призводять до необхідності поновлення оцінки ефективності втручання у немовлят з АС. З цієї причини цей розділ спрямовані на вирішення наступних питань: оцінка безпечності та ефективності методу балонної вальвулопластики клапанного АС у немовлят, визначення факторів, які впливають на безпосередні та віддалені результати втручання, дослідження зміни показників функції АК протягом періоду спостереження та потреби в корекції або заміні АК в подальшому; вдосконалення методики спрямовані на покращення результатів лікування.

4.4.1. Загальна характеристика спостережень. У нашому закладі першочерговими кардіохірургічними операціями при аортальному стенозі у немовлят є хірургічні та балонні вальвулопластики. З 2010 року у пацієнтів з ізольованим АС, які знаходяться у клінічно стабільному стані, перевагу надавали хірургічній вальвулопластиці, намагаючись максимально зберегти клапан та уникнути його заміни в майбутньому.

Покази до проведення кардіохірургічного лікування були:

- Ізольований АС з залежною від ВАП системною циркуляцією.
- Ізольований АС з зниженою функцією лівого шлуночка.

•При збереженій скоротливій функції ЛШ градієнт на АК вищий за 50 при інвазивному вимірюванні, за даними ЕХОКГ систолічний градієнт вищий за 70 та середній вищий за 40 мм.рт.ст..

Також, у пацієнтів з комплексом мультиобструкції лівих відділів серця, наявністю більше двох обструкції лівих відділів серця, наявністю мітрального стенозу, який потребував хірургічної корекції або мав Z-score МК менший за -2,5, більше одного з чотирьох показників (Rhodes Score, Discriminant Score, CHSS Scores 1 & 2) на користь одношлуночкової корекції перевагу надавали хірургічним операціями з корекції вади або втручанням типу операції Норвуда. [361, 265, 116, 198]. У дітей з супутньою патологією яка збільшує ризик хірургічних операцій та у тих, які знаходилися у важкому стані перевагу надавали балонній вальвулопластиці, враховуючи менші травматичність, тривалість та ризик процедури.

Дослідження ефективності втручання проводили на ретроспективному аналізі результатів балонної вальвулопластики ізольованого АС у дітей віком до 1 року. З дослідження були виключені пацієнти, які мали супутню серцево-судинну патологію, окрім ВАП, міжпередсердного сполучення, менше ніж невеликі аортальний або мітральний стенози, дискретну КА, мінімальні ДМШП.

В основу даного розділу покладено дослідження 76 послідовних хворих першого року життя, за шестирічний період, у яких балонна вальвулопластика була першим етапом лікування вродженого АС. Медіана віку у цих пацієнтів складала 13 [4; 51,3] (0; 231) дні (таб. 4.22.). Середня вага $4,0 \pm 1,3$ (2,0-8,9) кг . П'ять дітей (6,6%) мали вагу меншу за 2,5кг, троє (3,9%) мали гестаційний вік, менший за 37 тижнів. Переважна більшість пацієнтів - 58 (76%) мали чоловічу стать, 18 - жіночу. Діагноз був встановлений пренатально у п'ятьох дітей. Тридцять один пацієнт (40,8%) знаходився у важкому стані з клінічними прояви серцевої недостатності у вигляді кволості, швидкого стомлювання та задишки при навантаженні (харчуванні), збільшення печінки та ознаками застою в малому колі кровообігу. Штучної вентиляції легень через ознаки

декомпенсації вади та наявну серцеву слабкість та легеневу недостатність потребувало 5 дітей (6,5%), п'ятеро мали порушення кислотно-лужного стану, що потребувало корекції на передопераційному етапі. Вісім пацієнтів отримували інфузію простагландинів для відновлення та підтримання функції ВАП.

Таблиця 4.22.

Загальна передопераційна характеристика пацієнтів, які перенесли балонну вальвулопластику при аортальному стенозі

<i>Показник</i>	<i>Значення</i>
Кількість пацієнтів	76
Вік(дні)	13 [4; 51,3] (0; 231)
Вага (кг)	4,0±1,3 (2,0-8,9)
Стать	ч=58, ж=18
BSA	0,2±0,05 (0,2-0,4)
Супутня серцево-судинна патологія	
Дисплазія мітрального клапана	11 (14,5%)
Коарктація аорти	6 (7,9%)
Мінімальний ДМШП	1 (1,3%)
Обструкція вихідного тракту ЛШ	3 (3,9%)
Відкрита артеріальна протока	20 (26,3%)
Супутня позасерцева патологія	
Інфекції дихальних шляхів	2 (2,6%)
Ранній неонатальний сепсис	1 (1,3%)
Діабетична фетопатія	2 (2,6%)
Кіста лівого бокового шлуночка мозку	1 (1,3%)
Важкий стан	31 (40,8%)

Окрім АС 11 дітей (14,5%) мали патологію МК у вигляді дисплазії стулок та хордального апарату. Шестеро дітей мали коарктацію аорти, двоє з яких мали дискретне різке звуження, у трьох звуження не створювало значної обструкції на дузі аорти і в одному випадку була обумовлена S подібною деформацією. У одного пацієнта був мінімальний ДМШП 1,5мм. Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка була обумовлена гіпертрофією перегородки.

З діагностованої супутньої патології троє дітей мали інфекції у вигляді вродженої пневмонії в 1 випадку, бронхіту в 1 випадку, неонатальний сепсис в 1 випадку. У двох дітей були ознаки діабетичної фетопатії.

З 76 немовлят 47 (61,8%) були новонародженими і 29 віком від 29 днів до 12 місяців. У всіх пацієнтів діагноз АС був встановлений за даними трансторакальної ЕХОКг. Додаткову увагу приділяли визначенню значимості АС, анатомії стенозованого клапана, анатомії МК та дуги аорти оцінці функції лівого шлуночка. За даними трансторакальної ЕХОКг систолічний градієнт між лівим шлуночком та висхідною аортою складав в середньому $65,1 \pm 24,4$ (11-140) мм.рт.ст. (таб. 4.23.). У 7 пацієнтів він був нижчим за 40 мм.рт.ст., у всіх цих пацієнтів втручання проводили через різко знижену функцію лівого шлуночка з фракцією викиду нижчою за 40%. Середній показник градієнту на АК був нижчим в групі новонароджених $61,6 \pm 24,5$ (11-140) мм.рт.ст. порівняно з групою старших немовлят $70,7 \pm 23,6$ (28-132) мм.рт.ст. ($p=0,057$). Така різниця була пов'язана з більшою кількістю пацієнтів в групі новонароджених, які мали декомпенсований стан та зниження градієнту на АК внаслідок погіршення скоротливої функції ЛШ. Так в групі новонароджених у важкому стані знаходились 24 пацієнти, що відповідає 51%, а в групі старших немовлят – 7 (24%). Відповідно в групі новонароджених середній показник ФВ був нижчим і складав $44,6 \pm 20,3$ (10-80)% порівняно з старшою групою $57,2 \pm 19,1$ (18-75)%. Враховуючи вказані параметри та показник КДІ для групи новонароджених було більш характерною падіння фракції викиду на фоні збереженого розміру лівого шлуночка та КДІ ЛШ, який в середньому дорівнював $48,4 \pm 28,5$ (17-183) мл/м², що свідчило про гостру серцеву недостатність. Виникнення останньої пов'язане з постнатальними змінами циркуляції, збільшення переднавантаження на лівий шлуночок за збільшення кровотоку з легеневих вен з початком функціонування малого кола кровообігу та закриттям артеріальної протоки. ВАП, за рахунок право-лівого скиду, забезпечувала не тільки компенсацію системної циркуляції, а і розвантаження лівого передсердя (при критичних стенозах аортального клапана). Для групи старших немовлят були більш характерні ознаки хронічної серцевої недостатності, яка проявлялась дилатацією камери лівого шлуночка $73,2 \pm 47,2$ (25-234) мл/м² з збереженою фракцією викиду. Слід зауважити, що для групи новонароджених більш характерним була наявність помірного або вираженого фіброеластозу (у 10 пацієнтів), який свідчив про внутрішньоутробні зміни внаслідок тривалої значимої обструкції на АК, та відповідно більш важкий стан на момент народження.

Таблиця 4.23.

Ехокардіографічні та рентгенангіографічні передопераційні характеристики пацієнтів, що перенесли балонну аортальну вальвулопластику

Показник	Пацієнти, які перенесли БАВ при АС	Новонароджені, які перенесли БАВ при АС	Діти від 29д-12м з АС, які перенесли БАВ	p
Кількість	76	47	29	
Вік (дні)	13 [4; 51,3]	6,0 [2; 11]	61 [48; 72]	<0,001
Вага (кг)	4,0±1,3 (2,0-8,9)	3,4±0,57 (2,0-4,6)	5,0±1,59 (2,1-8,9)	<0,001
Систолічний градієнт на АК за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст.)	65,1±24,4 (11-140)	61,6±24,5 (11-140)	70,7±23,6 (28-132)	0,057
Систолічний градієнт на АК за даними катетеризації (мм.рт.ст.)	62,4±22,9 (11-127)	64,2±23,6 (11-127)	59,0±21,6 (14-110)	0,167
ФВ лівого шлуночка (%)	49±20,9 (10-80)	44,6±20,3 (10-80)	57,2±19,1 (18-75)	0,005
КДІ ЛШ (мл/м2)	57,7±38,2 (17-234)	48,4±28,5 (17-183)	73,2±47,2 (25-234)	0,003
Фіброеластоз ЛШ (≥ помірний)	11 (14,5%)	11 (23,4%)	0	-
Анатомія АК				
Кільце				
- діаметр ЕХОКГ	7,4±1,7 (4,5-13)	6,5±1,1 (4,5-9)	8,7±1,6 (5-13)	<0,001
- Z -score	-0,2±1,8 (-4,4- 3,1)	-0,9±1,6 (-3,9-2,0)	1,0±1,5 (-4,4-3,1)	<0,001
Синуси				
- діаметр	9,5±2,1 (5-15)	8,9±2 (5-14)	10,4±2,1 (7-15)	0,009
- z -score	-0,9±1,7 (-6,1- 2,8)	-1,1±1,9 (-6,1-2,8)	-0,6±1,3 (-3,5-2,1)	0,16
Синотубулярне з'єднання				
- діаметр	8,4±1,8 (4,8-14)	8,5±1,7 (4,8-14)	8,2±1,8 (5,2-14)	0,23
- z -score	0,1±1,7 (-3,4-5,4)	0,5±1,5 (-3,1-4,1)	-0,5±1,7 (-3,4-5,4)	0,006
Кількість стулок АК				0,698
1-	11 (14,5%)	7 (14,9%)	4 (13,8%)	
2-	57 (75%)	34 (72,3%)	23 (79,3%)	
3-	8 (10,5%)	6 (12,8%)	2 (6,9%)	
Недостатність на АК (≥мінімальна)	6 (7,9%)	3 (6,4%)	3 (10,3%)	0,534
За даними ЕХОКГ	17 (22,4%)	14 (29,8%)	3 (10,3%)	0,048

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти, які перенесли БАВ при АС</i>	<i>Новонароджені, які перенесли БАВ при АС</i>	<i>Діти від 29д-12м з АС, які перенесли БАВ</i>	<i>p</i>
За даними ангіографії				
Помірний або виражений фіброз АК	30 (39,5%)	18 (38,3%)	12(41,4%)	0,789
Мітральний клапан				
- діаметр	11,5±2 (8,5-16)	10,8±1,5 (8,5-14)	13,3±1,9 (11-16,3)	<0,001
- z -score	-0,5±1 (-2,4-1,4)	-0,8±0,9 (-2,4-1,4)	0,3-0,7 (-1-1,4)	<0,001
Наявність додаткової патології МК				
- швидкість 1-2 м/с	11 (14,5%)	4 (8,5%)	7 (24,1%)	0,060
- недостатність (≥помірна)	17 (22,4%)	17 (36,2%)	0	-
- дисплазія МК	11 (14,5%)	10 (21,3%)	1 (3,4%)	0,032
Діаметр висхідної аорти (мм)	11,4±3,1 (6-20)	10,5±2,6 (6-16)	11,4±3,1 (6-20)	
Важкий стан пацієнтів	31 (40,8%)	24 (51%)	7(24%)	0,020

Розмір кільця АК в групі спостереження в середньому складав $7,4 \pm 1,7$ (4,5-13) мм, що відповідало нормальному розміру за показником z-score $-0,2 \pm 1,8$ (-4,4- 3,1). Діаметри на рівні синусів та синотубулярного з'єднання також не мали значного відхилення від нормальних показників для розміру синусів Z-score $-0,9 \pm 1,7$ (-6,1- 2,8) та синотубулярного з'єднання $0,1 \pm 1,7$ (-3,4-5,4). В вікових підгрупах була відмічена різниця за показником діаметру кільця клапана, для групи новонароджених було більш характерним наявність гіпоплазії кільця при середньому діаметрі $6,5 \pm 1,1$ (4,5-9)мм Z-score $-0,9 \pm 1,6$ (-3,9-2,0) порівняно з цими показниками у старших дітей $8,7 \pm 1,6$ (5-13) мм, що відповідало Z-score $1,0 \pm 1,5$ (-4,4-3,1). З 76 пацієнтів більшість мали двостулковий АК 57 (75%), в меншій кількості одностулковий 11 (14,5%) та тристулковий 8 (10,5%). Питома вага цих варіантів анатомії АК значно не відрізнялась в вікових групах пацієнтів. Помірний або виражений фіброз АК був у 30 (39,5%) пацієнтів. Наявність недостатності на АК до втручання за даними ЕХОКг була зафіксована у 6 (7,9%) пацієнтів, у чотирьох з них – мінімальна, у двом невелика. При оцінці МК середній діаметр його складав $11,5 \pm 2$ (8,5-16)мм, що відповідало нормальному розміру та Z-score $-0,5 \pm 1$ (-2,4-1,4), в

групі новонароджених було більше пацієнтів з гіпоплазією кільця, так середній показник Z-score в них складав $-0,8 \pm 0,9$ ($-2,4$ - $1,4$) на відміну від пацієнтів старшої групи $0,3$ - $0,7$ (-1 - $1,4$) відповідно ($p < 0,001$). Підвищену швидкість на мітральному клапані 1 - 2 м/с мали 11 (14,5%) пацієнтів. Більш ніж помірна недостатність на МК була зафіксована у 17 (22,4%) пацієнтів, всі вони були новонародженими. Причиною недостатності в більшості випадків ($n=11$) була дисплазія мітрального клапана, яка включала міксоматозні зміни, аномальне кріплення та вкорочення хордального апарату, вкорочення та обмеження рухомості однієї зі стулок. Ці пацієнти були одними з найтяжчих, так як декомпенсація виникала досить швидко, втручання у всіх цих пацієнтів проводили протягом першого тижня життя і в 5 випадках протягом перших 48 годин життя. Враховуючи наведені данні група новонароджених, порівняно з старшою віковою групою була більш важкою не тільки через різницю в вазі, але і внаслідок більшої кількості пацієнтів з гострою серцевою недостатністю, декомпенсацією вади, вторинними змінами з боку лівого шлуночка та з супутньою патологією мітрального клапана.

4.4.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні балонної вальвулопластики при клапанному аортальному стенозі. Розроблений та впроваджений нами план РЕВ обстеження пацієнтів з АС при проведенні балонної вальвулопластики був орієнтований на основні цілі ангіографічного обстеження, які дозволяли визначити покази оцінити аортальний клапан та провести втручання. З огляду на можливе подальше проведення БАВ, суттєве значення для прийняття рішень мали: визначення рівня АК, розмірів кільця клапана, синотубулярного з'єднання для вибору необхідного діаметру балон катетера та його позиціонування; градієнту пікового систолічного тиску між лівим шлуночком та аортою, недостатності на АК до та після втручання, для оцінки його ефективності.

Додатковими цілями були візуальна оцінка скоротливої функції лівого шлуночка, анатомії клапана (кількість стулок та вираженість фіброзних змін) та ступеня гіпоплазії дуги аорти.

План рентгенангіографічного обстеження пацієнтів з АС, які підлягали проведенню балонної вальвулопластики був наступним.

I. До проведення вальвулопластики:

1) аортографія з області безпосередньо над синотубулярним з'єднанням в фронтальній та латеральній проекціях;

2) вентрикулографія в фронтальній (або правій косій проекції з ангуляцією 30^0) та одномоментній латеральній проекціях для оцінки функції ЛШ та мітральної недостатності;

3) вимірювання тиску в висхідній аорті та після проходження АК в лівому шлуночку.

4) при супутній коарктації аорти - визначення градієнту систолічного тиску обумовленого звуженням.

II. Після проведення вальвулопластики:

1). аортографія з області безпосередньо над синотубулярним з'єднанням в фронтальній та латеральній проекціях;

2) визначення залишкового градієнта тиску між ЛШ та висхідною аортою.

У всіх пацієнтів для проведення рентгенангіографічного обстеження та ангіопластики використовували доступ через стегнову артерію. Розмір інтродюсера обирався з урахуванням балон-катетера, попередньо обраного для проведення вальвулопластики (підрозділ 4.4.3.).

Техніка діагностичної катетеризації при стенозі аортального клапана. Після встановлення інтродюсера в стегнову артерію в грудний відділ низхідної, дугу аорти, висхідну аорту встановлювали ангіографічний катетер MP 4F або вісцеральний C3, C4 катетери з попередньо встановленим в просвіт провідником Glidewire .032 "Terumo" з J подібним дистальним кінцем. Цей провідник дозволяв швидко та атравматично пройти по дузі аорти в висхідну аорту та в подальшому використовувався для проходження АК. Катетер встановлювали на 2-3 мм вище синотубулярного з'єднання, вимірювали тиск та проводили ручне болюсне введення контрасту для візуалізації АК та дуги аорти, площину клапана, положення просвіту та візуалізації коронарних артерій. Візуалізація коронарних артерій була необхідна для диференціювання положення провідника при

спробах пройти стенозований АК. Надалі, катетер позиціонували у напрямку ймовірного просвіту в клапані та, за допомогою провідника Glidewire .032 намагались потрапити через просвіт клапана в лівий шлуночок. Після проходження в лівий шлуночок по провіднику заводили катетер вимірювали тиск та проводили ліву вентрикулографію ручним введенням невеликої кількості контрастної речовини (близько 1мл/кг маси тіла протягом 1 секунди) для підтвердження положення катетера та оцінки скоротливої функції ЛШ та мітральної недостатності.

У критично хворих дітей необхідно максимально обмежувати кількість контрасту введеного в лівий шлуночок до мінімально необхідного, для підтвердження положення катетера. Необхідно максимально скоротити період знаходження катетера в просвіті клапана аорти (який може бути повністю перекритий катетером) для попередження зупинки серця. Будь-які маніпуляції ендovasкулярним інструментарієм в камері лівого шлуночка при критичному АС можуть спровокувати фібриляцію або асистолію. У таких випадках, незважаючи на початок реанімаційних заходів, не варто забирати інструменти з лівого шлуночка, а треба продовжувати втручання з ціллю максимально швидкого проведення балонної вальвулопластики.

Результати транскатетерних досліджень. За даними катетеризації систолічний тиск в лівому шлуночку до балонної вальвулопластики складав $133,39 \pm 22,1$ (65-189)мм.рт.ст.. Такий високий тиск в камері був обумовлений стенозом на рівні АК з піковим градієнтом між ЛШ та висхідною аортою в середньому $62,2 \pm 22,9$ (11-127)мм.рт.ст.. В групі новонароджених цей показник був дещо вищим і становив $64,2 \pm 23,6$ (11-127) мм.рт.ст, в той час як в групі старших дітей був $59,0 \pm 21,6$ (14-110)мм.рт.ст.. Розбіжність цих показників з даними ЕХОКг пов'язані з завищеними ехокардіографічними даними при вимірюванні моментного пікового градієнту на АК, та періодом між первинним ЕХОКг обстеженням і втручанням під час якого проводили інтенсивне консервативне лікування серцевої недостатності [70]. На відміну від ЕХОКг даних недостатність на АК до втручання була зафіксована у більшій кількості - 17 (22,4%) пацієнтів. Майже у всіх випадках вона була мінімальною, лише два пацієнти мали невелику вихідну АНд. Така різниця у даних двох обстежень могла бути пов'язана з мінімальним розміром потоку від недостатності, яку важко було зафіксувати при

ЕХОКг обстеженні та ретроградним потоком контрастної речовини з катетера направлено у напрямку клапана та невеликою деформацією стінки висхідної аорти та синотубулярного з'єднання катетером. Розмір кільця клапана аорти становив в середньому $8,2 \pm 1,8$ (4,3-14)мм, на рівні синусів 11 ± 2 (7,5-16)мм, синотубулярного з'єднання $8,2 \pm 1,5$ (4,8-11,2)мм. Порівняно з даними ЕХОКг вимірювання середні показники розмірів кільця і синусів дещо більші за даними катетеризації. У новонароджених та молодших немовлят погрішність в 1 мм при виборі необхідного балон-катетера відіграє значну роль і може стати причиною субоптимального результату, через більш виражену недостатність при більшому від необхідного розмірі балону або значимий залишковий стеноз, при недостатньому розмірі. Тому останні роки при виборі балон-катетера у цих пацієнтів намагалися враховувати розміри кільця клапана за даними ЕХОКг та ангіографії та додатково розмір синотубулярного з'єднання, обираючи БК діаметром 90-100% від середнього значення цих діаметрів [169].

4.4.3. Методика балонної вальвулопластики аортального стенозу (стандартні і оригінальні модифікації). Втручання проводили в умовах рентгеноопераційної в усіх 76 випадках. Розмір інтродюсера обирали враховуючи балон катетер, який буде використано з більшою вірогідністю, опираючись на вагу пацієнта та розмір кільця клапана аорти за даними ЕХОКг. Орієнтовний розмір балон катетера відповідав 100% від діаметру кільця АК. У немовлят використовували педіатричний інтродюсер 4-5F, які дозволяли використовувати балон катетери (NUMED, Tyshak II) діаметром до 8 та 12 мм відповідно. У дітей з малою вагою, меншою за 2кг (n=9) використовували інтродюсери розміром 3F, які дозволяли використати балон катетери малого профілю (NUMED, Tyshak mini) діаметром до 8мм. У 76 випадках інтродюсер було встановлено пункційним способом: в праву стегнову артерію у 67, у ліву у 8 пацієнтів, праву стегнову вену у 1 пацієнта.

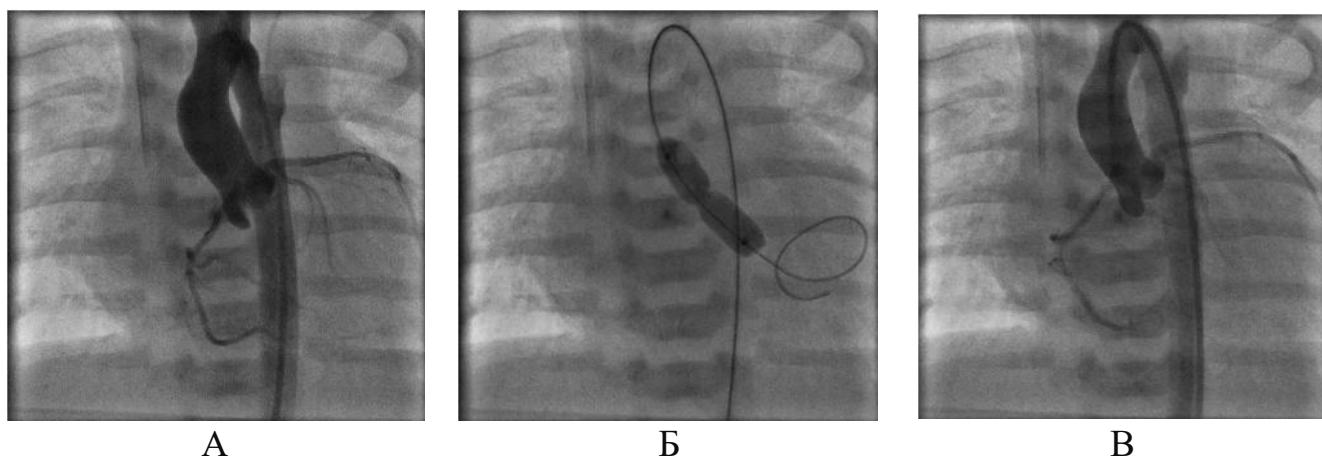


Рис 4.21. Етапи балонної аортальної вальвулопластики. А – рентгенангіографічне зображення висхідно аорти та АК, Б – балонна вальвулопластика аортального клапана, В – контрольна аортографія.

Після катетеризації, аортографії та вентрикулографії, оцінки гемодинамічних показників та визначення рівня АК, як описано вище, через катетер, встановлений в лівий шлуночок, заводили провідник, необхідний для заведення балон катетера (рис. 4.21.). У 68 пацієнтів це був .021 провідник з J подібним дистальним кінцем, для заведення балон-катетерів Tyshak II та у 9 випадках це були коронарні провідники з атравматичним дистальним кінцем .014 діаметру для використання низькопрофільних балонів Tyshak mini, довжиною 2 см в обох випадках для новонароджених та молодших немовлят та 2-3см для старших немовлят. По провіднику на рівень АК заводили балон-катетер. Діаметри балон катетерів, обраних для вальвулопластики відповідали розміру кільця АК, або середньому розміру кільця клапана за даними ЕХОКГ та катетеризації, середній розмір становив $7,2 \pm 1,1$ (5,0-12)мм, що в середньому відповідало $100,7 \pm 16,2$ (72,7-148,9)% від діаметру кільця клапана за даними ЕХОКГ і $90,9 \pm 13,7$ (70-142,9)% за даними вентрикуло/аортографії. У сімнадцяти пацієнтів розмір балон-катетера був меншим за 90% від діаметру кільця клапана і у 4 пацієнтів більшим за 110% за даними обох методів дослідження. Балон катетер встановлювали таким чином, що його середина була на рівні клапана. Балон роздували без використання індефлятора, в ручну, роздуття припиняли після його наповнення та розправлення перетяжки від зрослених стулок клапана. Період наповнення та здуття балону був коротким (до 5-7 скорочень) для уникнення брадикардії та асистолії. Повторних вальвулопластик уникали, для попередження надмірного розриву стулок та збільшення ступеня недостатності на АК.

Середній час флюороскопії складав 4 [3; 6,8] (2-40) хвилин. Основними вирішальними етапами в проведенні балонної вальвулопластики були етап пункції стегнової артерії та проходження провідником стенозованого АК. На етапі пункції та формування доступу проблеми були пов'язані з локацією стегнової артерії через її ослаблену пульсацію та слабке наповнення. При проходженні АК складності виникали при ексцентричному положенні просвіту АК та більш вертикальному положенню осі клапана аорти, (С-подібній формі висхідної аорти), при реанімаційних заходах в момент проведення втручання (рис.4.22.). Ці особливості потребували зміни класичної методики балонної вальвулопластики для досягнення бажаного ефекту.

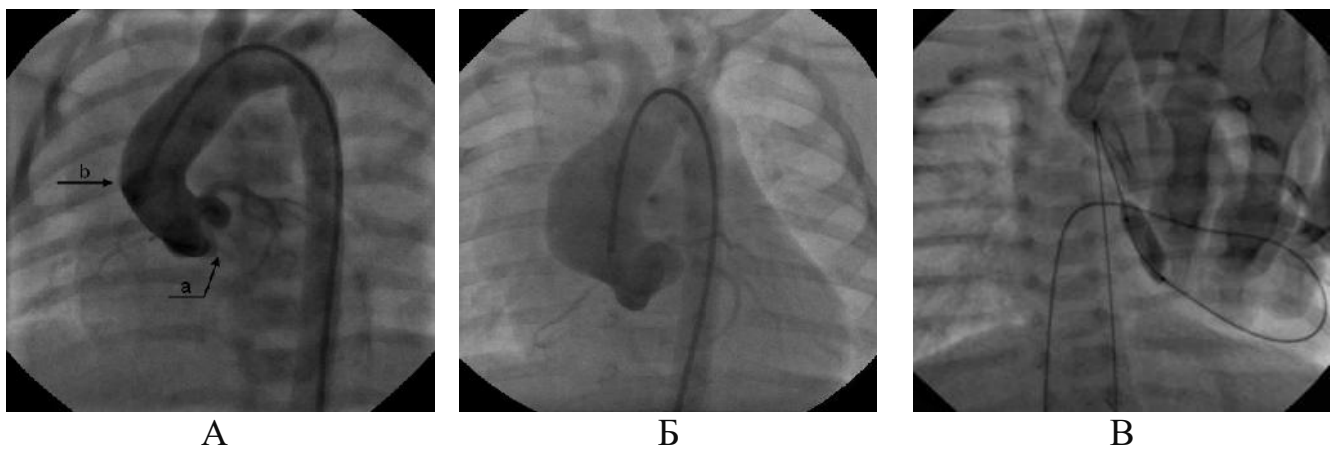


Рис. 4.22. Анатомічні варіанти АС, які утруднювали проведення БАВ

А – аортографія при «С» – подібній деформації висхідної аорти та ексцентричному положенні мінімального просвіту АК: а – мінімальний кровотік через точковий отвір в АК, b - «С» - подібна деформація; Б – «С»- подібна деформація висхідної аорти з аневризматичним постстенотичним розширенням; В - антеградна балонна вальвулопластика аортального стенозу через відсутню можливість артеріального доступу.

Модифікації та вдосконалення методики. Описані нижче відхилення від стандартного протоколу дозволяли підвищити ефективність втручання, зменшити ризик, тривалість операції та променеве навантаження:

- при неможливості пункції стегнової артерії встановлення інтродюсера було можливе шляхом хірургічної артерієсекції. Потреби в проведенні такої маніпуляції в дослідній групі не виникало;

•у немовлят з функціонуючим овальним вікном втручання могло бути проведене доступом через стегнову вену, при неможливості доступу через стегнову артерію. Такий доступ було використано у 1 пацієнта, який знаходився в критичному стані та потребував проведення реанімаційних заходів протягом втручання. У цього пацієнта після числених невдалих спроб пункції стегнової артерії була пунктована стегнова вена. Через критичний стан прийнято рішення про проведення антеградної дилатації. Через венозний інтродюсер в нижню порожнисту вену, праве передсердя овальне вікно, ліве передсердя, мітральний клапан, лівий шлуночок, висхідну аорту низхідну було заведено провідником з J-подібним атравматичним дистальним кінцем Glidewire “Terumo” .032 і потім за допомогою C-4 катетера замінено на .021 провідник. По провіднику на рівень АК встановлено необхідний балон катетер та проведено ангіопластику (рис 4.22.). Цей доступ пов’язаний з ризиком значних порушень ритму серця на етапі проходження через камеру лівого шлуночка та ризиком асистолії внаслідок лівошлуночкової недостатності обумовленої комбінацією постнавантаження та пружності провідника згорнутого півкільцем в лівому шлуночку, який заважає його скороченню. Тому цю методику у немовлят варто використовувати в крайніх випадках;

•При точковому отворі в АК та неможливості пройти через нього гідрофільним провідником використовували коронарні провідники .014” з м’яким пружним дистальним кінцем (наприклад ATW), або гідрофільні провідники .018” з J-подібним дистальним кінцем. Проте слід враховувати, що такі провідники з більшою вірогідністю можуть призвести до перфорації або дисекції стінки аорти альтернативою їм також був Glidewire “Terumo” .032 з прямим дистальними кінцем.

•У випадках, коли після проходження провідником в камеру ЛШ зайти обраним катетером по провіднику через клапан не вдавалось, необхідно було впевнитись, що провідник не знаходиться в перикарді або в коронарній артерії, порівнявши з вихідними ангіографічними зображеннями, або (при використанні менших ніж просвіт катетера провідників) одягнувши Y-конектор зробити ручний вприск контрасту, не видаляючи провідник. Після цього використовували катетер з іншою формою дистального кінця, або катетер з гідрофільним покриттям або меншого діаметру.

- у критично хворих пацієнтів, при виникненні фібриляції або асистолії на етапі до проведення балонної вальвулопластики необхідно було максимально скоротити діагностичну частину втручання та забезпечити якнайшвидшу вальвулопластику, так як реанімаційні заходи були неефективні або субоптимальні до усунення причини порушень гемодинаміки. Тому, при виникненні асистолії або фібриляції в момент проходження в камеру лівого шлуночка, необхідно розпочати реанімаційні заходи не припиняючи проведення вальвулопластики.

- При ексцентричному положенні отвору та при більш вертикальному положенні АК використовували катетери, кінчиком яких можна легко змінювати напрямок ходу провідника направляючи його в просвіт клапана (такі як JR 4F або C4 4F катетери).

В цілому при проведенні БАВ ми рекомендуємо використовувати ретроградний, в крайніх випадках антеградний доступ. При проходженні АК використовувати різноманітні катетери та провідники, надаючи перевагу гідрофільним та атравматичним. Використовувати балон-катетери які не перевищують діаметр кільця клапана і знаходяться в межах 90-100% від діаметру кільця за даними ЕХОКГ та катетеризації. Довжина балон катетера не повинна перевищувати 2см у новонароджених та немовлят та 3см у старших немовлят. У випадках, коли у новонароджених залишковий градієнт на штовхує на сумніви про потребу в повторній дилатації за наявності недостатності на АК, краще вирішувати це питання негативно (не виконувати дилатацію) щоб уникнути прогресування недостатності, надати перевагу повторній балонній або хірургічній вальвулопластиці з ростом дитини. Уникати перевищення тиску розриву балон-катетера. У випадку послідовних балонних дилатацій необхідним було визначення градієнту та візуалізація зміни недостатності на АК після кожного балонування, навіть при використанні балон катетера одного діаметру, повторна дилатація (n=17) могла спричинити більшу від невеликої АНд (n=7).

Після дилатації балон-катетер видаляли, залишивши провідник в лівому шлуночку. По провіднику заводили ангіографічний катетер в лівий шлуночок. Після видалення провідника проводили вентрикулографію, та протягуючи катетер з ЛШ в висхідну аорту визначали тиск, та відповідно градієнт систолічного тиску на клапані. Після цього виконували аортографію, встановивши катетер над синотубулярним з'єднанням в

фронтальній та латеральній проекції (Рис. 4.21.), для візуалізації недостатності на рівні АК, оцінки руху стулок та розмиву контрасту від антеградного потоку крові.

Оцінка ефективності. При БАВ відбувались розриви зрощених між собою стулок АК, що забезпечувало збільшення його ефективного просвіту, відповідно збільшення кровотоку з ЛШ в висхідну аорту, зменшення тиску в ЛШ, зростання пульсової кривої в низхідній аорті, покращення пульсації на стегнових артеріях.

Оцінку безпосередньої ефективності втручання проводили за наступними показниками:

- зменшення систолічного тиску в лівому шлуночку;
- зменшення градієнту тиску між ЛШ та висхідною аортою, операцію вважали ефективною при залишковому систолічному градієнті меншому за 30мм.рт.ст., або зниження більше ніж на 50% від вихідного значення;
- покращення скоротливої функції ЛШ у пацієнтів з зниженою фракцією викиду на передопераційному етапі;

Субоптимальним результатом втручання вважали випадки з залишковим градієнтом більшим за 30мм.рт.ст. та появу більшої від невеликої недостатності на аортальному клапані після втручання.

4.4.4. Результати балонної вальвулопластики при аортальному стенозі.

Госпітальна летальність після БАВ склала 3,9%, всі три померлі пацієнти були новонародженими, двоє з них потребували втручання в першу добу життя, один на 7 добу життя. Двоє з них мали вагу меншу за 2,7кг. Всі знаходились в критичному стані та були доставлені каретою швидкої допомоги. Всі вони мали ФВ на момент втручання нижчу за 40% та ознаки вираженої серцевої недостатності, також у всіх відмічено помірний (n=1) або виражений (n=2) фіброеластоз ЛШ. Всі пацієнти візуалізовано помірну (n=2) або виражену (n=1) недостатність на МК, у одного внаслідок дисплазії клапанного апарату. Залишковий градієнт на АК після дилатації був нижчим за 30 мм.рт.ст., недостатність, яка виникла внаслідок балонування, була мінімальна у 2 і невелика до помірної у одного пацієнта.

Перший пацієнт, який отримав втручання у віці 1 день помер на 18 добу. Смерть була обумовлена септичним станом який розвинувся після перфоративного НЕК ІІІ

стадії. Вірогідною причиною цих ускладнень став синдром низького серцевого викиду, який розвинувся на фоні вираженої мітральної недостатності, обумовленої дисплазією та вкороченням передньої стулки МК з вираженою недостатністю, помірним фіброеластозом лівого шлуночка та невеликою недостатністю на АК після вальвулопластики. Зважаючи на добрі розміри лівих відділів серця у такого пацієнта МК, діаметр якого 12мм відповідав Z-score 0, КДІ=41мл/м², та зростання фракції викиду до 67% після вальвулопластики, вибір для даного пацієнта кардіохірургічної аортальної та мітральної пластики замість балонної, при неможливості з переходом на ДКС процедуру були більш виправданими. Також доцільним могла бути рання кардіохірургічна пластика цих клапанів протягом першого тижня після балонної дилатації на фоні стабільного стану пацієнта.

Другий пацієнт, якому втручання проведене протягом перших 5 годин після народження помер на 15 добу. Пири втручанні досягнули доброго гемодинамічного ефекту, зниження градієнту тиску на АК до 7мм.рт.ст., відновлення фракції викиду до 68%. Причиною смерті був септичний стан, через реалізацію внутрішньоутробної інфекції, яка стала причиною розвитку пневмонії. Гемодинамічними причинами, які погіршували стан пацієнта були помірна недостатність на мітральному клапані, діастолічна дисфункція ЛШ, невелика АНД після вальвулопластики.

Третій пацієнт, який переніс балонну вальвулопластику у віці 7 діб помер на 33 добу після втручання через прогресуючу лівошлуночкову недостатність. У дитини, незважаючи на успішну балонну вальвулопластику, не відмічали значного відновлення фракції викиду, що було обумовлено фіброеластозом ЛШ та ознаками некомпактного міокарду за даними ЕХОКГ та аутопсії.

У віддаленому періоді після БЛВ померло п'ятеро дітей. Двоє пацієнтів, втручання яким проводили у віці 7днів та 6 місяців, померли через 3м 27днів та 5років після втручання в стаціонарі за місцем проживання на фоні серцевої недостатності. Ще троє дітей перенесли повторні кардіохірургічні операції: двоє- пластики АК та МК у віці 1 міс та 1р7м, померли в післяопераційному періоді від серцевої недостатності, та 1 - операцію Росса у віці 21день з подальшим протезуванням МК в ранньому післяопераційному періоді, хворий помер через серцеву недостатність у віці 2 місяці.

Загальна летальність, з урахуванням смертей в ранньому та віддаленому періодах та смертей після подальших кардіохірургічних операцій, склала 10,5% (n=8). З восьми померлих пацієнтів 7 перенесли БЛВ в перші 7 днів життя (четверо на першу добу), один пацієнт, який мав виражену міокардіальну недостатність на момент втручання у віці 6 місяців. П'ятеро з цих дітей мали більшу ніж помірну недостатність на мітральному клапані, четверо мали порушення структури, дисплазію мітрального клапана.

Окрім вищеописаних порушень, які призвели до смерті, в групі спостереження були наступні ускладнення:

- у 2 новонароджених (2,6%) при проведенні втручання виникла фібриляція шлуночків та асистолія які потребували короточасних реанімаційних заходів у одного пацієнта на фоні проведення вальвулопластики. Порушення ритму, які виникали на етапі проходження катетером або провідником в лівий шлуночок, не потребували додаткової терапії спостерігались у 17 пацієнтів (22%).

- у 2 пацієнтів (2,6%) були ознаки гострого тромбозу стегнової артерії протягом перших 6 годин після втручання. В обох випадках була успішною консервативна терапія, яка полягала в призначенні високих доз гепарину 100 Од/кг.

- у 1 новонародженого (1,3%) виникла патологія шлунково-кишкового тракту. Були клінічні прояви некротичного ентероколіту (II стадії), який виник протягом 10 діб після втручання, потребував консервативної терапії.

У всіх пацієнтів після проведення ангіопластики відмічено зменшення градієнту тиску на АК в середньому з $62,2 \pm 22,9$ (11-127) до $21,0 \pm 11,6$ (0-50) мм.рт.ст. за даними катетеризації та з $65,1 \pm 24,4$ (11-140) до $32 \pm 12,2$ (11-59) мм.рт.ст. за даними ЕХОКГ обстеження (Табл. 4.24.). Відповідно, відмічено зниження систолічного тиску в ЛШ з $133,39 \pm 22,1$ (65-189) до $92,1 \pm 10,5$ (61-130) мм.рт.ст. при проведенні катетеризації. Таке зниження постнавантаження на ЛШ забезпечувало відновлення ФВ ЛШ у пацієнтів в середньому з $49,4 \pm 20,9$ (10-80) до $63,9 \pm 12$ (24-86)% в післяопераційному періоді. У 10 пацієнтів після балонної вальвулопластики ФВ на момент виписки залишалась низькою, меншою за 55%. У 7 з них відновлення ФВ відбулось протягом 1-6 місяців після вальвулопластики.

Таблиця 4.24.

Показники ефективності балонної аортальної вальвулопластики (n=76).

Показник	До вальвулопластики	Після вальвулопластики	p
Систолічний градієнт на АК за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст.)	65,1±24,4 (11-140)	32±12,2 (11-59)	<0,001
Систолічний градієнт на АК за даними катетеризації (мм.рт.ст.)	62,2±22,9 (11-127)	21,0±11,6 (0-50)	<0,001
Систолічний тиск в ЛШ	133,39±22,1 (65-189)	92,1 ± 10,5 (61-130)	<0,001
ФВ лівого шлуночка (%)	49,4±20,9 (10-80)	63,9±12 (24-86)	<0,001
КДІ ЛШ (мл/м2)	57,7±38,2 (17-234)	54,2±34,1 (19-250)	0,02

Субоптимальний результат втручання, обумовлений залишковим градієнтом понад 30мм.рт.ст. та появою більшої від невеликої аортальної недостатності, відмічено у 25 пацієнтів (32,9%). У 11 (14,4%) з них після дилатації залишковий градієнт за даними катетеризації залишився вищим 30мм.рт.ст., проте за даними ЕХОКГ 37 пацієнтів після балонної вальвулопластики мали залишковий градієнт більший за 30 мм.рт.ст. У 14 пацієнтів (18,4%) розвинулась більша від невеликої аортальна недостатність. У 40 пацієнтів після балонної вальвулопластики розвинулась більша ніж мінімальна АНд. Детальний аналіз факторів, які вплинули на залишковий градієнт та на вираженість недостатності АК наведено нижче.

З 76 пацієнтів, які перенесли балонну вальвулопластику АК, за середній період спостереження 4,7 роки [3,2; 6,3] (15дн – 7,7р) не потребували повторних втручань на АК 59,2 % пацієнтів (n=45) (рис. 4.23.). Повторних кардіохірургічних втручань потребували 28 пацієнтів (36,8%), медіана періоду від балонної вальвулопластики до повторної операції складала 134 [41; 434]дні (6 днів-7років). Потреба в проведенні повторних втручань виникла через комбіновану аортальну ваду з перевагою стенозу у 11 пацієнтів, комбіновану аортальну ваду з перевагою недостатності у 11 пацієнтів, комбіновану аортальну ваду без переваги у 6 пацієнтів, низький серцевий викид лівого шлуночка у 1 пацієнта.

У 18 пацієнтів проведено хірургічну аортальну вальвулопластику, медіана періоду від моменту балонної дилатації складала 251 [50; 402] день (17дн-5р). У 6 з них при

проведенні пластики АК виникла необхідність використання перикарду для відновлення функції АК, більш детально ця інформація представлена в попередньо опублікованому досвіді [40]. Під час хірургічної вальвулопластики у 9 пацієнтів операція була доповнена хірургічною пластикою МК з висіченням фіброеластозу в 1 випадку. В одному випадку окрім аортальної пластики проведено висічення субаортального стенозу. Двоє пацієнтів померли після хірургічної вальвулопластики, один з них після подальшої заміни МК. З тих пацієнтів, які перенесли повторну хірургічну вальвулопластику в період спостереження один пацієнт потребував операції Росса з подальшою заміною аутографта на біопротез. Окрім операцій на АК у цих дітей було проведено дві заміни МК та одна операція з усунення коарктації аорти.

У п'яти пацієнтів наступною після балонної вальвулопластики була операція Росса (n=4) або Росс-Конн у період від 21 дня до 4 років (2,4р [173; 1085]) з одним летальним випадком. Один з них потребував заміни кондуїту в позиції ЛА в період спостереження.

У чотирьох пацієнтів було проведено повторну балонну вальвулопластику, в період від 10 до 73 діб після первинної вальвулопластики. Всі ці пацієнти в подальшому потребували повторних хірургічних операцій на АК, операцію Росса в 1 випадку та в двох- пластиками АК доповнені пластикою МК (n=2) та висіченням субаортального стенозу (n=1).

В одному випадку, після балонної дилатації, через синдром низького серцевого викиду, в ранньому післяопераційному періоді було прийнято рішення про конверсію в одношлуночкову циркуляцію та проведення DKS процедури з накладанням модифікованого анастомозу Блелока на шосту добу після балонної вальвулопластики. В подальшому цей пацієнт переніс операцію Гленна у віці 6 місяців.

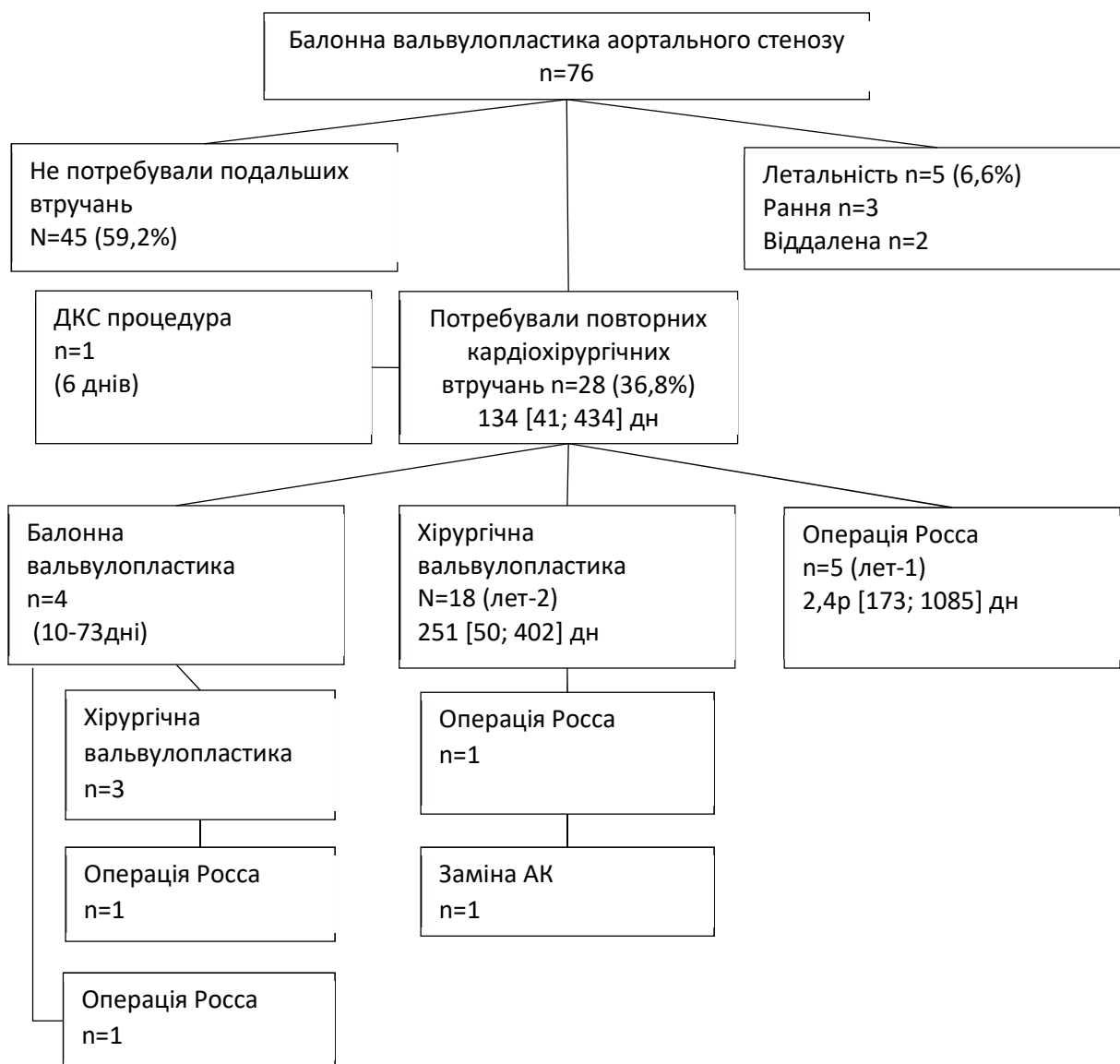


Рис. 4.23. Кардіохірургічні втручання на аортальному клапані проведені після балонної вальвулопластики.

В цілому за середній період спостереження 4,7 [3,2; 6,3] роки (15дн – 7,7р), показник виживаності (з урахуванням летальності після подальших кардіохірургічних операцій) у 76 пацієнтів, які перенесли БЛВ становив 89,5% (95% ДІ: 82,6-96,4%) (рис. 4.24.). Цей показник був значно гіршим у пацієнтів, які потребували втручання в новонародженості, і становив 85,1%, в той час як у немовлят віком від 29 днів цей показник складав 96,6%. Також слід зауважити, що основна динаміка цього показника в групі новонароджених припадає на перше півріччя після балонної вальвулопластики, а надалі переходить в плато без значних відхилень. В той час як в групі немовлят зміни показника обумовлені віддаленою летальністю. Такі відмінності обумовлені більшим

відсотком пацієнтів з вираженими вторинними змінами в групі новонароджених, такими як фіброеластоз лівого шлуночка, дисплазія мітрального клапана, низька фракція викиду та відповідно більш важким станом пацієнтів на момент втручання.

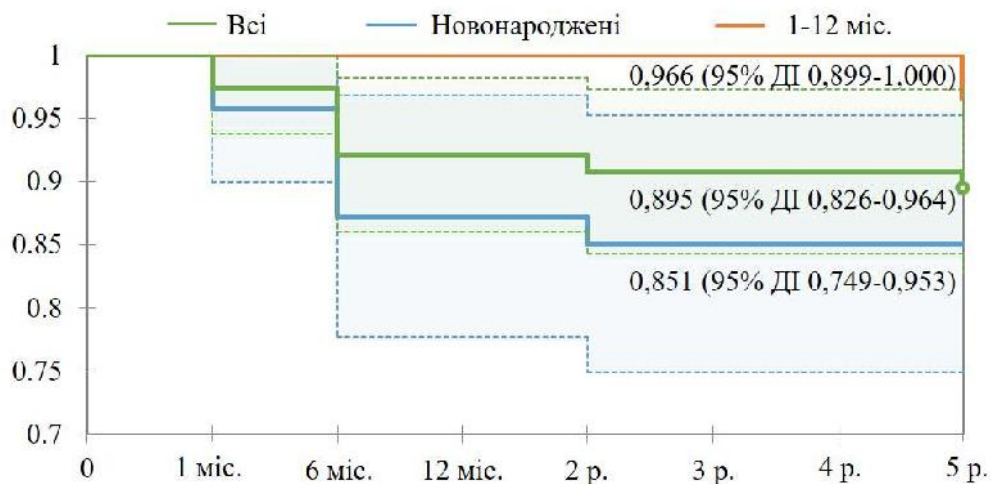


Рис. 4.24. Актварна крива свободи від летальності після проведення балонної аортальної вальвулопластики.

Показник свободи від повторних втручань протягом 4,7 роки [3,2; 6,3] (15дн – 7,7р) після балонної вальвулопластики становив 67,1% (95% ДІ: 59,3 - 80,4%) і був значно гіршим у новонароджених – 59,1% (95% ДІ 44,6-73,6%), порівняно з дітьми старшої вікової групи – 79,3% (95% ДІ: 64,6-94,1%) (рис. 4.25.). Це пов'язано з тим, що патологічні зміни АК, які відбувалися до народження дитини та які призводили до порушення гемодинаміки в перші дні після народження, були більш вираженими. Проведення балонної дилатації у цих пацієнтів було не достатньо для того, щоб повністю відновити функцію різко зміненого клапана аорти. Тому в групі новонароджених варто розглядати балонну вальвулопластику, як метод направлений на стабілізацію стану пацієнта та виграш у часі для проведення хірургічної пластики в старшому віці. Варто відмітити, що форми кривих свободи від повторних втручань значно відрізнялися у новонароджених порівняно з немовлятами старшого віку. Для новонароджених більшість реоперацій припадає на перший рік спостереження, надалі крива переходить в плато з незначними коливаннями. Для дітей старшого віку характерний більш рівномірний розподіл з достатньо стабільною зміною кривої.

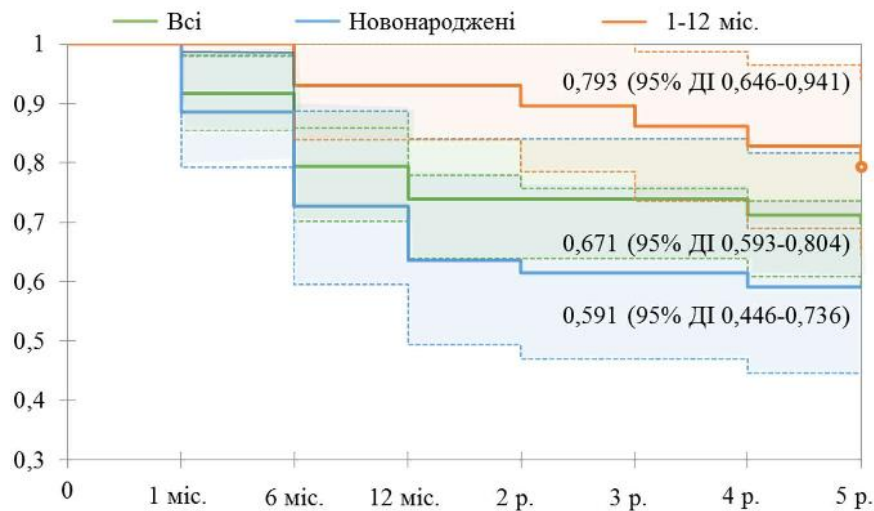


Рис. 4.25. Актварна крива свободи від повторних втручань після проведення балонної аортальної вальвулопластики.

Одною з важливих задач кардіохірургічного лікування було збереження нативного клапана аорти на якомога довший період. Результатом балонної вальвулопластики є неконтрольований розрив стулок АК та, як наслідок, обмеження можливості виконання його хірургічної пластики в майбутньому. Проведено оцінку динаміки показника свободи від заміни АК в середній період спостереження 4,7 [3,2; 6,3] роки (15дн – 7,7р). З 73 пацієнтів, які вижили в ранньому післяопераційному періоді, у віддаленому періоді не потребували заміни АК 89% пацієнтів (n=65). В групі новонароджених показник свободи від заміни АК був дещо нижчим і складав 86,4%, з 44 пацієнтів 38 потребували заміни АК (рис. 4.26.). В групі новонароджених потреба в заміні клапана виникала вже на кінець першого місяця після балонної вальвулопластики і мала тенденцію до рівномірного подальшого зростання. В групі немовлят старшого віку (n=29) не потребували заміни АК протягом періоду спостереження в 93,1% випадків (n=2). Також слід зауважити, що така потреба виникла після дворічного періоду, який слідував за балонною вальвулопластикою.

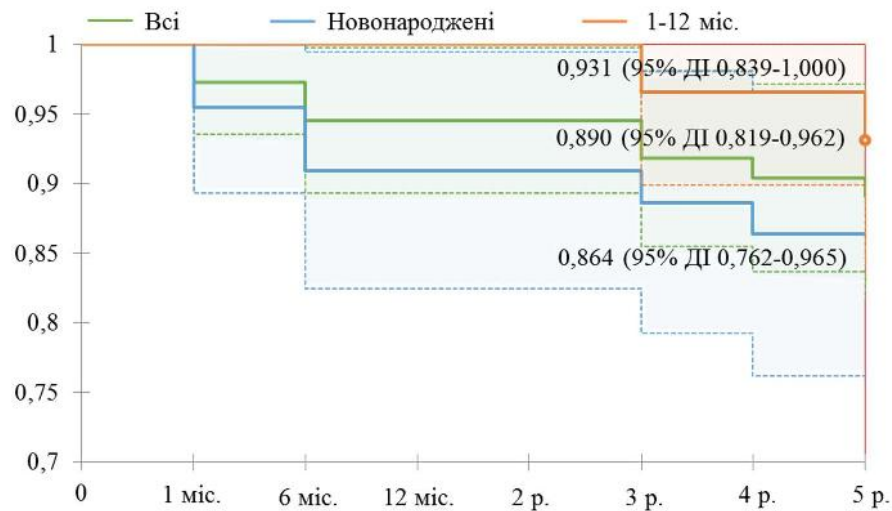


Рис. 4.26. Актуарна крива свободи від заміни аортального клапана у пацієнтів які перенесли балонну аортальну вальвулопластику.

Для визначення факторів ризику, які збільшують вірогідність виникнення потреби в проведенні повторних кардіохірургічних втручань на АК, 73 пацієнти які вижили після балонної вальвулопластики, були розділені на дві групи: 45 пацієнтів які не потребували реінтервенцій і 28 пацієнтів які потребували пластики або заміни АК (таб. 4.25.). Пацієнти, які потребували повторних втручань мали достовірно нижчий вік на момент балонної вальвулопластики $6,5[1,7; 30]$ (0-62) дні, порівняно з $24 [8;65]$ (1-231) дні ($OR=0,643$ (0,417-0,990), $p=0.002$), та відповідно вагу $3,7\pm 1$ (2,3-6,3)кг, порівняно з $4,3\pm 1,5$ (2,1-8,9)кг ($OR=0,977$ (0,959-1,096); $p=0.011$). Діти, які мали клінічні прояви АС та потребували балонної вальвулопластики в перший тиждень життя, знаходились в групі ризику виникнення потреби в повторних пластиках АК. Також, пацієнти з вищим залишковим градієнтом на АК за даними ЕХОКг були більш схильні до виникнення потреби в проведенні повторних втручань в подальшому, проте достовірної різниці за цим показником між групами не відмічено $30,1\pm 10,9$ (12-54)мм.рт.ст. порівняно з $40,3\pm 18,4$ (15-92)мм.рт.ст. ($p=0.063$). Цей показник підкріплюється достовірною різницею між групами за діаметром кільця АК та його Z-score, які були меншими у тих, хто потребував реінтервенцій $6,7\pm 1,3$ (4,5-9,0)мм та Z-score $-0,7\pm 1,7$ (-4,4-2,0) порівняно з діаметром $7,8\pm 1,7$ (4,7-13)мм ($p=0.002$) та z-score $0,3\pm 1,6$ (-3,9-3,1) ($OR=0,680$ (0,495-0,935); $p=0.007$).

Таблиця 4.25.

Порівняльна характеристика периопераційних показників у виживших пацієнтів (n=73) які потребували та які не потребували повторних кардіохірургічних втручань після балонної аортальної вальвулопластики

<i>Показник</i>	<i>Не потребували повторних втручань.</i>	<i>Потребували повторних втручань.</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Кількість пацієнтів	45	28		
Середній вік	24 [8;65] (1-231)	6,5[1,7; 30] (0-62)	0,643 (0,417-0,990)	0,002
Середня вага	4,3±1,5 (2,1-8,9)	3,7±1 (2,3-6,3)	0,977 (0,959-1,096)	0,011
Систолічний градієнт на АК за даними ЕХОКг до вальвулопластики (мм.рт.ст.)	65,3±24,8 (20-132)	67,2±23,3 (11-140)	1,003 (0,984-1,023)	0,371
Систолічний градієнт на АК за даними ЕХОКг після вальвулопластики (мм.рт.ст.)	30,1±10,9 (12-54)	40,3±18,4 (15-92)	1,010 (0,969-1,052)	0,063
Систолічний градієнт на АК за даними катетеризації після вальвулопластики (мм.рт.ст.)	20,6±12,1 (0-50)	21,9±10,9 (0-44)	1,031 (0,991-1,073)	0,321
ФВ ЛШ (%) до	53,8±20,5 (10-80)	44,6±20,2 (10-78)	0,978 (0,856-0,998)	0,032
ФВ ЛШ (%) після	64,7±11,8 (25-86)	63,4±12,2 (24-83)	0,991 (0,951-1,032)	0,333
КДІ ЛШ до (мл/м ²)	58,8±40,8 (17-234)	55,9±36,6 (20-183)	0,998 (0,986-1,011)	0,376
КДІ ЛШ після (мл/м ²)	54,2±38,8 (19-250)	53±26,5 (21-130)	0,999 (0,985-1,013)	0,437
Діаметр кільця АК (мм)	7,8±1,7 (4,7-13)	6,7±1,3 (4,5-9,0)	0,612 (0,420-0,891)	0,002
Z –score кільця АК	0,3±1,6 (-3,9-3,1)	-0,7±1,7 (-4,4-2,0)	0,680 (0,495-0,935)	0,007
Кількість стулок АК				
1-	8 (17,8%)	3 (10,7%)	0,918 (0,846-1,062)	0,446
2-	34 (75,6%)	21 (75%)		
3-	3 (6,7%)	4 (14,3%)		

<i>Показник</i>	<i>Не потребували повторних втручань.</i>	<i>Потребували повторних втручань.</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Недостатність на АК (≥мінімальна) до БА - за даними ЕХОКГ - за даними графії	3 (6,7%) 6 (13,3%)	3 (10,7%) 10 (35,7%)	- 2,807 (1,802-3,336)	0,001 0,001
Недостатність на АК (≥помірна) після БА - за даними ЕХОКГ - за даними ангіографії	5 (11,1%) 3 (6,7%)	8 (28,6%) 7 (25%)	1,659 (0,925-2,325) 1,348 (1,002-2,260)	0,058 0,018
Фіброз АК (≥ помірний)	18 (40%)	10 (35,7%)	1,175 (0,997-1,763)	0,714
Співвідношення діаметру б/к до діаметру кільця АК (за даними ЕХОКГ)	98,8±15,8 (73±149)	101,5±16 (80-145)	1,011 (0,981-1,041)	0,248
Співвідношення діаметру б/к до діаметру кільця клапана аорти (за даними ангіографії)	90,7±14,3 (70-142)	89,6±10,9 (70-116)	0,933 (0,957-1,031)	0,358
Співвідношення діаметрів б/к до синотубулярного з'єднання (за даними ангіографії)	90±11,9 (63,6-125)	86,1±12,6 (67-120)	0,973 (0,934-1,014)	0,098
Множинні балонні дилатації	10 (22,2%)	5 (17,9%)	0,922 (0,912-1,036)	0,654
Діаметр МК	12,3±2,3 (9-16,3)	10,9±1,4 (8,5-14)	0,664 (0,458-0,964)	0,013
Z -score МК	-0,1±1 (-2-1,4)	-0,8±0,9 (-2,4-1,4)	0,422 (0,198-0,903)	0,010
Наявність додаткової патології МК (мм) - швидкість 1-2 м/с - недостатність (≥помірна) - дисплазія МК	5 (11,1%) 7 (15,6%) 1 (2,2%)	2 (7,1%) 7 (25%) 7 (25%)	-	0,567 0,319 0,002
Діаметр висхідної аорти (мм)	12,1±2,9 (8-20)	11,2±2,8 (6,3-16)	0,883 (0,649-1,202)	0,219

Пацієнти з розміром клапана меншим за 6,3мм та z-score менше за 0,23 мали достовірно вищий ризик потреби в реопераціях після перенесеної балонної

вальвулопластики (таб. 4.26.). Залишковий градієнт за даними катетеризації не мав значимого впливу на ризик реінтервенцій, проте у пацієнтів, які мали залишковий градієнт вищий від 30мм.рт.ст на АК за даними ангіографії, потребували реінтервенцій на АК протягом періоду спостереження в 45%. Достовірна різниця в групах відмічена за середнім показником передопераційної фракції викиду ЛШ, який був нижчий $44,6 \pm 20,2$ (10-78)% у тих хто в подальшому мав реоперації, порівняно з іншими $53,8 \pm 20,5$ (10-80) (OR=0,978 (0,856-0,998), $p=0.032$), а його граничне значення відповідало 55%. Післяопераційні показники ФВ та періопераційні показники КДІ не мали достовірної різниці в групах. Питома вага пацієнтів з двостулковим клапаном суттєво не відрізнялась, проте в групі пацієнтів які не потребували реоперацій питома вага пацієнтів з одностулковим клапаном була дещо вищою 17,8% порівняно з 10,7%, а пацієнтів з ТК дещо меншою 6,7%, порівняно з 14,3%. Наявність недостатності на АК за даними ЕХОКГ (6,7% порівняно з 10,7% ($p=0,001$)) та більш чутливого методу оцінки - ангіографії (13,3% пацієнтів порівняно з 35,7% (OR=2,807 (1,802-3,336); $p=0,001$)) достовірно позитивно впливала на показник ризику реінтервенції. Також, наявність після втручання помірної або вираженої недостатності за даними ЕХОКГ та аортографії достовірно збільшувало вірогідність потреби в реінтервенціях ($p=0,018$). Враховуючи дотримання рекомендацій у використанні балон-катетерів, які відповідають 90-100% від діаметру кільця АК, та вихід за межі цих рекомендацій в виключних випадках, значної різниці в групах по показнику відношення балон-катетера до діаметру кільця АК за даними ЕХОКГ та ангіографії не відмічено $101,5 \pm 16$ (80-145)% та $89,6 \pm 10,9$ (70-116)% порівняно з $98,8 \pm 15,8$ (73-149) та $90,7 \pm 14,3$ (70-142)% з $p=0.248$ та $p=0.358$ відповідно. Наявність фіброзу АК та потреба в серійних балонних вальвулопластиках значно не впливали на потребу в реопераціях.

Таблиця 4.26.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях після балонної аортальної вальвулопластики

Показник	Граничне значення	Se	Sp	AUC	p
Середній вік (дні)	≤ 7	53,57	80,00	0,714	0,006
ФВ ЛШ (%) до	≤ 55	67,86	62,22	0,624	0,047
Діаметр кільця АК (мм)	$\leq 6,3$	48,15	79,55	0,688	0,003
Z –score кільця АК	$\leq 0,23$	77,78	57,14	0,668	0,013
Діаметр МК (мм)	$\leq 11,5$	81,82	55,00	0,676	0,036
Z -score МК	$\leq -0,24$	86,36	57,89	0,701	0,022

ROC- криві, що використані для розрахунку граничних значень наведені в додатку А (рис. 5).

В результаті аналізу створено прогностичну модель, яка на основі передопераційних показників дозволяє розрахувати вірогідність повторних кардіохірургічних втручань на клапані аорти.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = -0,035 \cdot x_1 - 0,001 \cdot x_2 - 0,34 \cdot x_3 - 0,05 \cdot x_4 + 1,485 \cdot x_5 + 0,542$$

x_1 - вік; x_2 - ФВ ЛШ (%) до БАВ; x_3 - Z –score кільця АК; x_4 - Z -score МК; x_5 -

дисплазія МК.

Чутливість моделі склала 82,3%. Специфічність – 81,8%. Загальна точність моделі – 82,0%.

Суттєва різниця між групами була пов'язана з характеристиками МК. Так діти, які потребували реоперацій мали достовірно нижчий показник діаметру МК $10,9 \pm 1,4$ (8,5 - 14)мм порівняно з $12,3 \pm 2,3$ (9 - 16,3)мм (OR=0,664 (0,458-0,964), $p=0.013$), а також, що є більш доказовим, Z-score МК $-0,8 \pm 0,9$ (-2,4 - 1,4) порівняно з $-0,1 \pm 1$ (-2 - 1,4) (OR=0,422 (0,198-0,903), $p= 0.010$). Граничним значенням z-score розміру МК, зменшення якого було пов'язане з потребою реінтервенцій на АК відповідав $\leq -0,23$. Окрім цього наявність

супутньої патології, дисплазії та помірної або вираженої недостатності на МК до балонної вальвулопластики достовірно збільшували потребу в реінтервенціях на АК.

Серед факторів, які достовірно позитивно впливали на показник потреби в реінтервенціях основними були ранній період новонародженості та відповідно мала вага пацієнтів, низька ФВ ЛШ до балонної вальвулопластики, яка була більш характерною для групи новонароджених, наявність вихідної недостатності на АК, гіпоплазія кільця АК та відповідно залишковий градієнт на АК вищий за 30-40 мм.рт.ст. за даними ЕХОКг, поява помірної або вираженої недостатності на АК та патологія МК у вигляді дисплазії та наявної помірної або вираженої недостатності.

При окремому аналізі результатів балонної вальвулопластики у пацієнтів з одно-, дво-, тристулковим клапаном (таб. 4.27.) виявлено, що у пацієнтів з двостулковим АК (n=57) рівень летальності складав 12,3%. Більшість пацієнтів в цій групі мали невелику(34,5%) та мінімальну (32,8%) недостатність після БАВ та потребу в повторних втручаннях яка виникла у 21 пацієнта (36,8%).

Таблиця 4.27.

Безпосередній результат балонної вальвулопластики та потреба в повторних операціях на АК в залежності від кількості стулок клапана (n=76)

Кількість стулок АК	1	2	3
Кількість пацієнтів	11	57	8
Середній градієнт на АК після вальвулопластики	39,5±11,2 (27-57)	31,3±11,9 (12-59)	27,1±12,7 (11-40)
Відсутня недостатність	0	8 (13,8%)	1 (12,5%)
Мінімальна	5 (45,5%)	19 (32,8%)	3 (37,5%)
Невелика	4 (36,4%)	20 (34,5%)	2 (25%)
Помірна	2 (18,2%)	9 (15,5%)	2 (25%)
Виражена	0	1 (1,7%)	0
Летальність загальна	0	5 (8,7%)	3 (37,5%)
Потреба в повторних операціях на АК	3 (27,3%)	21 (36,8%)	3 (37,5%)
Потреба в заміні АК	1 (9,1%)	7 (12,3%)	0

В групі пацієнтів (n=11) з одностулковим клапаном летальність була відсутня, проте відмічено найвищий показник залишкового градієнту, який складав 39,5±11,2 (27-57)мм.рт.ст., ці пацієнти мали кращі результати враховуючи недостатність на АК, яка

після вальвулопластики у більшості пацієнтів була мінімальна (45,5%) або невелика (36,4%), і відповідно потреба в реопераціях виникла в найменшому відсотку пацієнтів (27,3%). У пацієнтів з тристулковим АК (n=8) був найвищий рівень летальності (37,5%) незважаючи на найнижчий середній показник залишкового градієнту $27,1 \pm 12,7$ (11-40)мм.рт.ст., в цій групі відсоток пацієнтів з більшою ніж невеликою (25%) АНД після процедури був найвищим і складав 25%, яка стала причиною більшого відсотку (37,5%) потреби в реопераціях на АК, проте з відсутньою потребою в заміні АК протягом періоду спостереження.

При окремому аналізі залишкового градієнта, як фактора, який впливав на ризик реінтервенцій на АК, виявлено, що у пацієнтів з залишковим градієнтом за даними ЕХОКГ нижчим за 30 мм.рт.ст. потреба в реінтервенціях є найнижчою, і найчастішим показом до реоперації була комбінована аортальна вада з перевагою недостатності та потребою в заміні клапана виникала в 5,4% випадків (таб. 4.28.).

Таблиця 4.28.

Залежність потреби в повторних кардіохірургічних втручань від залишкового градієнту на АК після у виживших після БАВ пацієнтів (n=73)

<i>Залишковий градієнт за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст)</i>	<i>До 30</i>	<i>31-40</i>	<i>41-50</i>	<i>Вище 50</i>
Кількість пацієнтів	37	21	9	6
Кількість пацієнтів які потребували повторних втручань	10 (27%)	10 (47,6%)	4 (44,4%)	4 (66,6%)
Потребували заміни АК	2 (5,4%)	6 (28,6%)	0	0
Покази до реоперацій				
КАВ з перевагою стенозу	3	4	-	4
КАВ з перевагою недостатності	5	3	1	-
КАВ без переваги	1	3	3	-
Низький серцевий викид	1	-	-	-

У пацієнтів з залишковим градієнтом нижчим від 31мм.рт.ст., вірогідність виникнення потреби в повторних реопераціях коливалася в межах 44,4-66,6%, і була найбільшою у пацієнтів з залишковим градієнтом понад 50мм.рт.ст. Проте у пацієнтів з залишковим градієнтом, більшим за 40 мм.рт.ст була найнижча потреба в заміні АК. В

протипагу цьому у пацієнтів з залишковим градієнтом нижчим за 40мм.рт.ст. вірогідність заміни АК була найвищою і могла сягати (28,6%). Це було пов'язано з тим, що більш широкі розриви, які виникають в наслідок балонної вальвулопластики призводили до більшого зниження градієнту на АК, проте виникала значима недостатність на АК, що в подальшому потребувала реоперацій у більшості пацієнтів.

Протягом періоду спостереження з 73 пацієнтів, які перенесли балонну вальвулопластику, вижили та мали середній градієнт на АК після балонування $32 \pm 12,2$ (11-59)мм.рт.ст., у віддаленому періоді середній показник градієнту зріс до $37,8 \pm 22,9$ (4-130)мм.рт.ст.. У 35 пацієнтів (47,9%) коливання градієнту тиску залишалось в межах 70-130% від післяопераційного рівня. У 24 пацієнтів (32,9%) відмічено зростання систолічного градієнта за даними ЕХОКг вище від 130 % (в середньому до $219 \pm 98\%$ (133-514%)) від післяопераційного рівня вже через 2р 2 місяці [6днів-7р6міс]. У 14 пацієнтів (19%) відмічалось зниження рівня градієнту на АК у віддаленому періоді нижче 70% від вихідного рівня.

У пацієнтів які не потребували повторних кардіохірургічних втручань (n=45) середній градієнт на момент останнього візиту становив $29,6 \pm 13,8$ (9-65)мм.рт.ст. (рис. 4.27.). У 26 з них (58%) цей показник коливався в межах 70-130% від післяопераційного, у 11 (14,6%) знизився більше 70% і у 8 (18%) пацієнтів зріс вище 130% від післяопераційного рівня. У пацієнтів які потребували повторних кардіохірургічних втручань (n=28) середній показник градієнту на момент кардіохірургічної операції (через 136днів [6дн-8р]) становив $50,6 \pm 28,2$ (4-130)мм.рт.ст., значних змін в показнику градієнта не відмічено лише у 8 пацієнтів (28,5%), у 16 (57%) відмічено зростання градієнту вище 130% і у 3 пацієнтів (10,7%) – суттєве зниження градієнту у віддаленому періоді. Таким чином, зростання градієнту в середньому на 9 мм.рт.ст. за 1 місяць після дилатації підвищувало ризик виникнення потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях з приводу рестенозу протягом першого року після вальвулопластики.

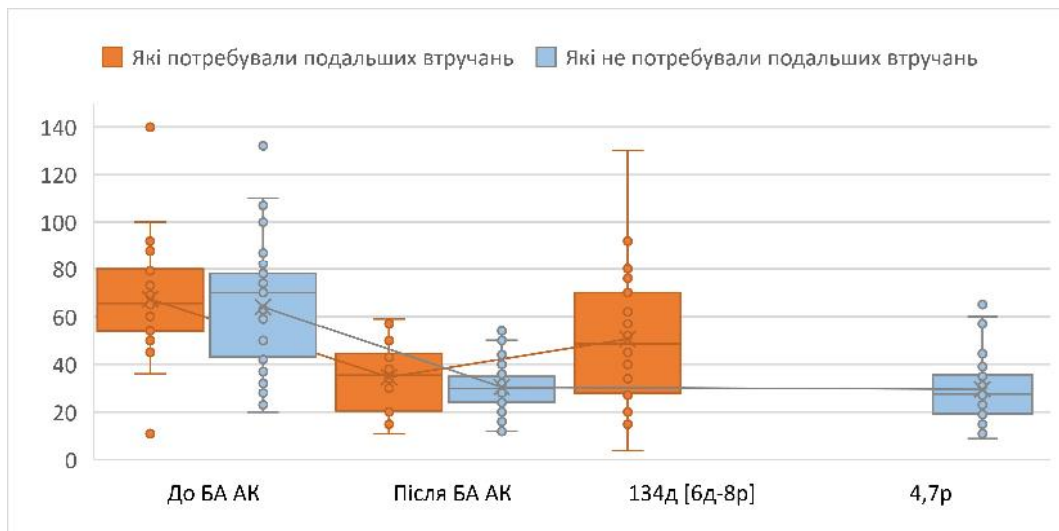


Рис. 4.27. Динаміка зміни рівня систолічного градієнта на аортальному клапані.

При оцінці факторів, які могли сприяти підвищеному залишковому градієнту на АК, 77 пацієнтів, які перенесли балонну вальвулопластику були розділені на дві групи, 37 пацієнтів які мали залишковий градієнт після вальвулопластики більший за 30мм.рт.ст. і 39 пацієнтів, які мали залишковий градієнт тиску на АК після вальвулопластики менший за 30мм.рт.ст. (таб. 4.29.). Достовірної різниці між цими групами за показниками середнього віку та ваги не відмічено, хоча медіана віку у пацієнтів з більшим залишковим градієнтом була нижчою 11 [3; 52] (0-231)днів, порівняно з 20 [4,5; 48] (0-187) днів ($p=0,470$). Вищий вихідний градієнт був одним з небагатьох факторів, який достовірно ($OR=0,953$ (0,903-0,992), $p=0,040$) відрізнявся в групах і в середньому складав 70 ± 25 (25-140)мм.рт.ст. у пацієнтів з вищим залишковим градієнтом порівняно з $60,3 \pm 23,1$ (11-132)мм.рт.ст. у інших пацієнтів. В групі пацієнтів з меншим градієнтом відмічено більший відсоток пацієнтів, які за даними ангіографії мали помірну та виражену недостатність на АК, 41% порівняно з 13,5%, хоча за даними ЕХОКг значної різниці за даним параметром не відмічено. Для пацієнтів з підвищеним залишковим градієнтом було більш характерним знижений вихідний рівень ФВ лівого шлуночка, який складав $46 \pm 20,5\%$ (10-78), порівняно з $52,7 \pm 20,9$ (15-80)% ($p=0,082$). За показником діаметру кільця клапана, z-score АК, особливостями будови, такими як кількість стулок, наявність фіброзу значної різниці в групах не відмічено. Також була відсутня достовірна різниця в співвідношенні балон-катетера до діаметрів кільця АК за даними ЕХОКг та ангіографії, достовірна різниця відмічена лише за показником

співвідношення балон-катетера до діаметру синотубулярного з'єднання, яке у пацієнтів з залишковим градієнтом, вищим від 30мм.рт.ст., складав $85,9 \pm 12,9$ (63-125) % порівняно з $92,7 \pm 12$ (72-125) % (OR=1,048 (1,006-1,091); $p=0,010$), а розмір цього показника менший за 81,8% був пов'язаний з вищим залишковим градієнтом (табл. 4.30.).

Таблиця 4.29.

Порівняльна характеристика периопераційних показників у пацієнтів ($n=77$), які мали більший за 30 залишковий градієнт на аортальному клапані після вальвулопластики

<i>Показник</i>	<i>Залишковий градієнт на АК більший за 30мм.рт.ст</i>	<i>Залишковий градієнт на АК менший за 30мм.рт.ст</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Кількість пацієнтів	37	39		
Середній вік (дн)	11 [3; 52] (0-231)	20 [4,5; 48] (0-187)	1,002 (0,990-1,011)	0,470
Середня вага	$4,1 \pm 1,4$ (2,2-8,9)	$4,0 \pm 1,24$ (2-7)	0,947 (0,676-1,327)	0,378
Систолічний градієнт на АК за даними ЕХОКГ до вальвулопластики (мм.рт.ст.)	70 ± 25 (25-140)	$60,3 \pm 23,1$ (11-132)	0,953 (0,903-0,992)	0,040
Недостатність на АК ($\geq$ помірна) після БА				
- за даними ЕХОКГ	9 (24%)	5 (12,8%)	0,921 (0,902-1,362)	0,196
- за даними ангіографії	5 (13,5%)	16 (41%)	1,231 (1,002-1,931)	0,007
ФВ ЛШ (%) до	$46 \pm 20,5$ (10-78)	$52,7 \pm 20,9$ (15-80)	1,016 (0,924-1,039)	0,082
КДІ ЛШ до	$55,7 \pm 37,5$ (26-183)	$59,5 \pm 39,3$ (17-234)	1,002 (0,863-1,369)	0,336
Діаметр кільця АК (мм)	$7,2 \pm 1,7$ (4,7-13)	$7,4 \pm 1,6$ (4,5-11)	1,056 (0,803-1,389)	0,299
Z –score кільця АК	$-0,3 \pm 1,67$ (-3,9 $\pm$ 2,9)	$-0,1 \pm 1,87$ (-4,4-3,1)	1,074 (0,825-1,399)	0,296

<i>Показник</i>	<i>Залишковий градієнт на АК більший за 30мм.рт.ст</i>	<i>Залишковий градієнт на АК менший за 30мм.рт.ст</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Кількість стулок АК 1- 2- 3-	7 (20,6%) 26 (70%) 4 (10,8%)	4 (10,2%) 31 (79,5%) 4 (25,6%)	1,005 (0,632-1,541)	0,547
Недостатність на АК (≥мінімальна) до балонної ангіопластики - за даними ЕХОКГ - за даними ангіографії	3 (8%) 10 (27%)	1 (2,6%) 7 (17,9%)	1,032 (0,936-1,049) 1,028 (0,993-1,336)	0,279 0,342
Помірний або виражений фіброз АК	17 (46%)	13 (33,3%)	1,210 (0,936-1,624)	0,261
Співвідношення діаметру б/к до діаметру кільця клапана аорти (за даними ЕХОКГ)	100,0±15,9 (77-149)	99,9±16,1 (72- 140)	1,001 (0,971-1,029)	0,490
Співвідношення діаметру б/к до діаметру кільця клапана аорти (за даними ангіографії) (%)	89±13,7 (70- 142)	93±13,6 (71,4- 121)	1,023 (0,988-1,059)	0,102
Співвідношення діаметру б/к до діаметру синотубулярного з'єднання (за даними ангіографії) (%)	85,9±12,9 (63-125)	92,7±12 (72- 125)	1,048 (1,006-1,091)	0,010
Множинні балонні дилатації при проведенні вальвулопластики (пацієнти)	9 (24,3%)	8 (20,5%)	1,301 (0,999-1,312)	0,690

Таблиця 4.30.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників які були причиною більшого за 30мм.рт.ст. залишкового градієнту після балонної вальвулопластики

Показник	Граничне значення	Se	Sp	AUC	p
Систолічний градієнт на АК за даними ЕХОКг до вальвулопластики (мм.рт.ст.)	≤ 74	93,94	57,69	0,858	<0,001
Співвідношення діаметру б/к до діаметру синотубулярного з'єднання (за даними ангіографії) (%)	>81,8	84,21	43,24	0,655	0,014

ROC- криві, використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників які були причиною більшого за 30мм.рт.ст. залишкового градієнту після балонної вальвулопластики представлені в додатку А (Рис. 6)

Одним з основних недоліків балонної вальвулопластики є неконтрольований розрив стулок АК, обсяг якого обмежений лише діаметром балон-катетера та жорсткістю структур клапана. Нерідко, ендovasкулярні хірурги, намагаючись досягти максимального зниження градієнту при субоптимальному результаті, використовують більші від рекомендованих розміри балон-катетерів, що за даними багатьох авторів призводить до більш вираженої недостатності після вальвулопластики [285, 364]. Як наслідок такого непрогнозованого розриву стулок, що зрослися, виникає порушення функції АК у вигляді недостатності. Як було описано вище, наявність помірної та вираженої недостатності є факторами, які підвищують потребу в повторних втручаннях та заміні АК. Як видно з рис. 4.28., балонна вальвулопластика значно вплинула на питому вагу різних ступеней АНд в періопераційний період. Так, до вальвулопластики 92 % (n=70) не мали недостатності на АК, 7,9% мали мінімальну (n=4) або невелику (n=2) недостатність на АК. Проведення БАВ призвело до значного росту питомої ваги пацієнтів з мінімальною 35,5% (n=27) та невеликою 34,2% (n=26) недостатністю на АК. Питома вага пацієнтів з помірною (n=13) та вираженою (n=1) недостатністю, яка виникла безпосередньо після вальвулопластики складала 18,4%. Також важливим є те,

що за період спостереження відмічали прогресування АНд, яка була відмічена у 52% випадків, збільшення ступеня недостатності на 1 рівень відмітили у 35,6% (n=26), на два рівня у 12,3% пацієнтів (n=9), на три ступеня у 2,7% пацієнтів (n=2). Так в результаті прогресування АНд за період спостереження зросла питома вага пацієнтів з помірною та вираженою недостатністю з 18,4% до 39,6%, а кількість пацієнтів з невеликим та меншими ступенями недостатності зменшився з 81% до 58,5%. У віддаленому періоді вірогідність потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях прямопропорційно залежала від ступеня недостатності на АК, окрім цього значно вищою була і потреба в заміні АК у пацієнтів з більшою ніж мінімальною АНд після вальвулопластики. Так з 34 дітей з мінімальною АНд потреба в реінтервенції на АК виникала в 26,5% випадків (n=9) а потреба в заміні в 2,9% (n=1) випадків, один пацієнт помер у віддаленому періоді. В той час як при більшій недостатності, потреба в реопераціях виникла в 46% випадків (n=18), заміну АК перенесли 18% дітей (n=7), один пацієнт з вираженою недостатністю після вальвулопластики помер у віддаленому періоді (таб. 4.31.).

Ступінь недостатності	До БАВ (n=76)	Після БАВ (n=76)	У відд. Період (n=73)
Відсутня	70 (92,1%)	9 (11,8%)	4 (5,4%)
Мінімальна	4 (5,3%)	27 (35,5%)	13 (17,8%)
Невелика	2 (2,6%)	26 (34,2%)	26 (35,6%)
Помірна	0 (0%)	13 (17,1%)	20 (27,3%)
Виражена	0 (0%)	1 (1,3%)	9 (12,3%)

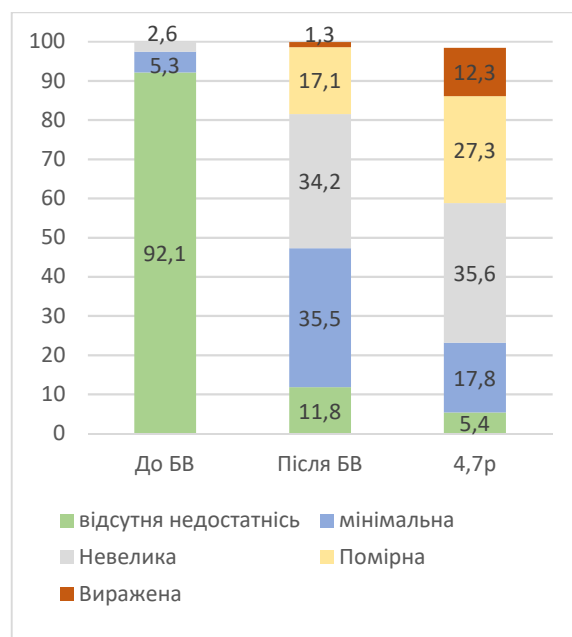


Рис. 4.28. Зміна ступеня недостатності на аортальному клапані в динаміці.

Таблиця 4.31.

Залежність потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях від ступеня недостатності на АК після балонної вальвулопластики (n=73)

Ступінь аортальної недостатності	0-1	2	3	4
Кількість пацієнтів	34	26	12	1
Потреба в повторних операціях на АК	9 (26,5%)	10 (38,5%)	8 (66%)	-
Потреба в заміні АК	1 (2,9%)	5 (19,2%)	2 (16,6%)	-

При оцінці факторів, які могли вплинути на появу більшої від мінімальної недостатності після БАВ, 76 пацієнтів, які перенесли втручання були розділені на дві групи: тридцять шість дітей з мінімальною або відсутньою АНд та 40 з більшою від мінімальної АНд. Достовірну різницю відмічено за показниками віку, та відповідно і ваги пацієнтів (табл. 4.32.). Молодші пацієнти, медіана віку яких була 10 [3; 25] (0; 64)дні і середня вага - $3,6 \pm 0,9$ (2,1-6,4) кг, мали більший ризик значимої недостатності на АК порівняно з дітьми, медіана віку яких була більшою 46,5 [7; 67] (0; 231)дні (OR=0,974 (0,957-0,991), $p=0.001$) і середня вага $4,4 \pm 1,6$ (2-8,9)кг (OR=0,614 (0,413-0,912), $p=0.007$). Достовірної різниці за показником градієнту до втручання та залишкового градієнту не відмічено, також не було різниці між групами за показниками функції ЛШ до втручання. Пацієнти з меншою післяопераційною АНд мали достовірно більший розмір АК на момент втручання, $7,8 \pm 1,9$ (5-13)мм порівняно з $7,0 \pm 1,4$ (4,5-10)мм ($p=0,020$), проте за показником z-score суттєвої різниці не відмічено, що свідчить більше на користь віку, як фактору ризику, а ніж на користь гіпоплазії кільця. Питома вага пацієнтів з одно-, дво- та тристулковим клапаном та наявним фіброзом АК також не відрізнялась в групах. Пацієнти з наявною за даними аортографії недостатністю на АК мали більшу вірогідність отримати більшу від мінімальної АНд, хоча різниці за передопераційним показником недостатності за даними ЕХОКг не відмічено. Середні показники співвідношення балон-катетера до діаметрів кільця та синотубулярного з'єднання були дещо вищими у пацієнтів з більшою недостатністю, проте без достовірної різниці між групами.

Таблиця 4.32.

Порівняльна характеристика периопераційних показників у пацієнтів (n=76), які мали більшу ніж мінімальну аортальну недостатність

<i>Показник</i>	<i>Недостатність на АК до мінімальної</i>	<i>Недостатність на АК більша за мінімальну</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Кількість пацієнтів	36	40		
Середній вік	46,5 [7; 67] (0; 231)	10 [3; 25] (0; 64)	0,974 (0,957-0,991)	0,001
Середня вага	4,4±1,6 (2-8,9)	3,6±0,9 (2,1-6,4)	0,614 (0,413-0,912)	0,007
Систолічний градієнт на АК за даними ЕХОКГ до вальвулопластики (мм.рт.ст.)	61,8±22,6 (23-110)	66,9±25,9 (11-140)	1,011 (0,992-1,030)	0,136
Систолічний градієнт на АК за даними ЕХОКГ після вальвулопластики (мм.рт.ст.)	30,9±11,4 (12-59)	35,5±17,6 (11-92)	1,002 (0,910-1,215)	0,222
ФВ ЛШ (%) до	50,4±19,6 (15-77)	48,6±22,2 (10-80)	0,996 (0,974-1,017)	0,349
КДІ ЛШ до	59,9±40,4 (20-234)	55,6±36,7 (17-183)	0,997 (0,985-1,009)	0,316
Діаметр кільця АК (мм)	7,8±1,9 (5-13)	7,0±1,4 (4,5-10)	0,739 (0,553-0,989)	0,020
Z –score кільця АК	0,1±1,7 (-4,4 – 3,1)	-0,4-1,9 (-3,9-2,9)	0,864 (0,663-1,127)	0,141
Кількість стулок АК 1- 2- 3-	5 27 4	6 30 4	0,963 (0,823-1,002)	0,981
Недостатність на АК (≥мінімальна) до БА - за даними ЕХОКГ	3	3	0,963 (0,912-1,364)	0,893
- за даними ангіографії	5	12	0,902 (0,889-1,021)	0,092
Помірний або виражений фіброз АК	16	14	0,963 (0,812-1,028)	0,400
Співвідношення діаметру б/к до діаметру кільця АК (ЕХОКГ) (%)	98,5±13,7 (73-140)	102,7±18 (78-149)	1,017 (0,988-1,047)	0,128

<i>Показник</i>	<i>Недостатність на АК до мінімальної</i>	<i>Недостатність на АК більша за мінімальну</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Співвідношення діаметру б/к до діаметру кільця АК (ангіографія) (%)	91,3±15,9 (70-142)	90,6±11,5 (74-120)	0,996 (0,964-1,030)	0,411
Співвідношення діаметру б/к до діаметру синотубулярного з'єднання (за даними ангіографії) (%)	90,5±13 (64-125)	88±12,7 (67-125)	0,985 (0,950-1,021)	0,200
Множинні балонні дилатації при проведенні вальвулопластики (пацієнти)	9	8	0,999 (0,997-1,002)	0,601
Діаметр висхідної аорти (мм)	11,8±3,6 (6-20)	11,1±2,7 (63-16)	0,869 (0,667-1,134)	0,162

Таблиця 4.33.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників які достовірно збільшували появу більшої від мінімальної недостатності на АК після балонної вальвулопластики

<i>Показник</i>	<i>Граничне значення</i>	<i>Se</i>	<i>Sp</i>	<i>AUC</i>	<i>p</i>
Середній вік	≤46	87,50	50,00	0,676	0,006
Середня вага	≤4,3	85,00	47,22	0,628	0,048
Діаметр кільця АК (мм)	≤7,5	72,50	47,22	0,613	0,046

ROC- криві, що використані для розрахунку граничних значень наведені в додатку А (рис. 7).

Порівняння методик хірургічної та ендоваскулярної корекції. Нами було досліджено та опубліковано результати хірургічної корекції АС у дітей першого року життя [39]. За п'ятирічний період в нашому закладі було прооперовано 47 дітей першого року життя з приводу вродженого АС. Ці пацієнти отримали хірургічну корекцію, як першочергове втручання в хірургічному лікуванні. Медіана віку становила 50 [18; 84] (4-321) дні, середня вага — 4,9±1,6 (3-9,7)кг. Недостатність на АК до мінімальної була присутня у 12,7% випадків, 81% пацієнтів мали виражений або різкий фіброз АК який у 78,7% був двостулковий. Оперовані пацієнти знаходились у стабільному стані та не потребували симпатоміметичної підтримки з ФВ ЛШ 67±12 (22-84) %, більшою за 45%

в 91,5% випадків. Втручання не супроводжувалось госпітальною летальністю, та було ефективним у всіх пацієнтів. Сприяло зниженню систолічного градієнта в середньому з $85,4 \pm 19,9$ (46-140) до $25,8 \pm 9,4$ (7-49) мм.рт.ст. та в 26% випадків не супроводжувалось появою недостатності в післяопераційному періоді, супроводжувалось мінімальною у 51%, невеликою недостатністю в 21,3%, в 2%- помірною недостатністю на АК. Протягом віддаленого періоду спостереження 3,8 роки (від 1,5 міс. до 6,2 року) летальність зафіксована у 1 (2,1%) пацієнта. У віддаленому періоді у 25,5% пацієнтів недостатність була відсутньою, у 23,4% - мінімальною, 27,7% невеликою, 19,2% – помірною, 2%- вираженою. Середній показник максимального градієнта на АК був $28,7 \pm 17,4$ (9-97) мм.рт.ст.. Потреба в повторних кардіохірургічних операціях виникла у 4,3% пацієнтів, без потреби в заміні клапана. У віддаленому періоді середній показник максимального градієнта АК становив 28,7 мм.рт.ст.. Отримані данні свідчать про подібні безпосередні результати хірургічної та ендоваскулярної пластики АК. Обидва методи були пов'язані з ефективним усуненням стенозу АК. Вища госпітальна летальність при балонній вальвулопластиці (3,9%, n=3) була пов'язана з більшою питомою вагою пацієнтів періоду новонародженості. Середній вік в групі балонної вальвулопластики був 13 [4; 51,3] (0; 231) дні та середня вага $4,0 \pm 1,3$ (2,0-8,9) (2-8,9) кг, вони були значно меншими порівняно з групою хірургічної вальвулопластики ($p=0,003$ та $p=0,002$ відповідно). В групі балонної вальвулопластики середній показник ФВ ЛШ був нижчим і дорівнював $49 \pm 20,9$ (10-80)% ($p<0,001$), що було характерно як раз для групи новонароджених та свідчило про більш важкий стан пацієнтів у цій груп. Госпітальна летальність після балонної вальвулопластики була 3,9% і була пов'язана критичним передопераційним станом пацієнтів в період ранньої новонародженості. Загальна летальність була також вищою і складала 10,5% (n=8). В групі балонної вальвулопластики відмічено вищий відсоток більшою від невеликої недостатністю у 18,4% випадків після вальвулопластики. Проте за даними нашого дослідження менший вік, вага та діаметр кільця клапана були достовірними передвісником більшої від невеликої недостатності на аортальному клапані після втручання. У віддаленому періоді відмічали також вищий відсоток більшої від невеликої недостатності на аортальному клапані 39,6% порівняно з 21,2% після хірургічної пластики. Балонна вальвулопластика

була пов'язана з значно вищим ризиком кардіохірургічних реінтервенцій в 36,8% випадків протягом середнього періоду спостереження 4,7 [3,2; 6,3] роки (15дн – 7,7р). Показник свободи від повторних втручань становив 67% і був значно гіршим у ненароджених – 59%, порівняно з дітьми старшої вікової групи - 79%, і в обох групах був гіршим за представлені показники свободи від реоперацій після кардіохірургічної вальвулопластики – 95,7%. Проте найважливішим є те, що потреба в заміні АК протягом середнього періоду спостереження виникала в 11% випадків порівняно з 0% такої потреби після кардіохірургічних вальвулопластик. Окрім цього, за нашими даними, хірургічна вальвулопластика після перенесеної балонної дилатації нерідко була пов'язаною з технічними складнощами та потребою використання додаткових заплат для відновлення компетентної функції клапана, що є несприятливим для пацієнтів з активним соматичним ростом [111].

Отримані нами данні порівняння ефективності двох методів призвели до зміни підходу в лікуванні аортального стенозу у немовлят. На сьогодні, у клінічно стабільних пацієнтів ми надаємо перевагу хірургічній корекції вади, яка є більш травматичною, проте пов'язана з нижчим ризиком реоперацій та дозволяє з більшою вірогідністю уникнути заміни аортального клапана у віддаленому періоді спостереження. На графіку представлено різке зменшення кількості ендovasкулярних балонних вальвулопластик та стрімкий ріст кількості хірургічних операцій (рис. 4.29.). Окрім покращення результатів лікування ці зміни дозволять достовірно порівняти два методи корекції цієї патології та визначити оптимальні методи кардіохірургічної корекції в окремих групах пацієнтів.

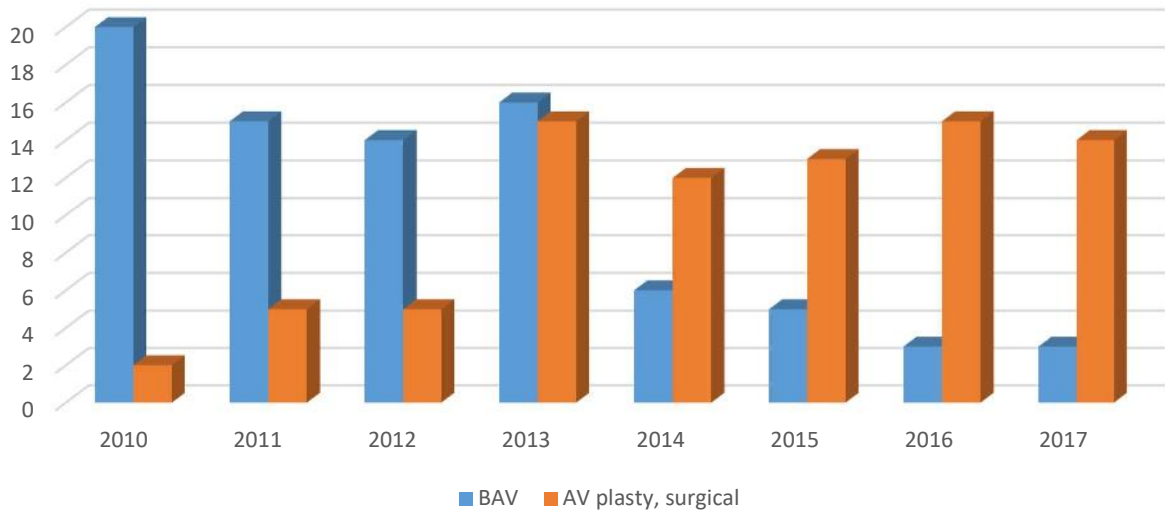


Рис. 4.29. Динаміка розподілу кардіохірургічних втручань в наданні допомоги пацієнтам віком до 1 року з ізольованим стенозом клапана аорти.

Виходячи з вищеописаного хірургічна вальвулопластика у пацієнтів з АС може бути виправданою через кращі віддалені результати та менший відсоток потреби в заміні АК. За умови відсутності коморбідних станів, які значно підвищують ризик кардіохірургічного втручання, при яких балонна вальвулопластика має переваги через малу інвазивність та порівнювані безпосередні результати. Ці висновки є попередніми та потребують подальшого вивчення, так як порівняння методів проводили в групах пацієнтів з різними середніми показниками віку та ваги, а також різною питомою вагою новонароджених та декомпенсованих пацієнтів в групах. Ці фактори є сильними прогностичними факторами субоптимального безпосереднього та віддаленого результату. Тому питання оптимального кардіохірургічного втручання при АС у немовлят потребує подальшого вивчення.

4.4.5. Висновки до підрозділу балонної вальвулопластики при аортальному стенозі.

1. БАВ є ефективним методом відновлення кровотоку через стенозований клапан та зменшення постнавантаження на лівий шлуночок у новонароджених та немовлят з клапанним АС. Це втручання пов'язане з ризиком ранньої післяопераційної летальності 3,9%, ризиком ускладнень 6,57%.

2. Втручання дозволяло у всіх випадках зменшити градієнт тиску на АК в середньому з $62,2 \pm 22,9$ (11-127) до $21,0 \pm 11,6$ (0-50) мм.рт.ст. за даними катетеризації та з $65,1 \pm 24,4$ (11-140) до $32 \pm 12,2$ (11-59) мм.рт.ст. за даними ЕХОКГ, та за рахунок зменшення постнавантаження сприяє зростанню фракції викиду лівого шлуночка в середньому з $49,4 \pm 20,9$ (10-80) до $63,9 \pm 12$ (24-86)% та її повного відновлення у 87% хворих в післяопераційному періоді і у 96% протягом перших 6 місяців після втручання. Втручання пов'язане з вірогідністю субоптимального безпосереднього результату обумовленого більшим від 30мм.рт.ст. залишковим градієнтом у 14,4% випадків та більшою від невеликої недостатністю у 17% випадків.

3. Субоптимальний результат втручання обумовлений залишковим градієнтом на АК більшим від 30мм.рт.ст. пов'язаний з вихідним систолічним градієнтом на АК за даними ЕХОКГ більшим за 74мм.рт.ст ($p < 0,001$) та у випадках використання балон катетера діаметром меншим від 81,8% від діаметру синотубулярного з'єднання ($p < 0,014$). До появи більшої від невеликої недостатності на АК більш схильні діти віком до 46днів ($p = 0,006$) та вагою до 4,3 кг ($p = 0,048$) та діаметром кільця АК меншому за 7,5мм ($p = 0,046$).

4. Наростання залишкового градієнту вище за 130% від післяопераційного рівня відбувається у 32,9% випадків протягом 4,7 [3,2; 6,3] роки (15дн – 7,7р) періоду спостереження, прогресування недостатності на клапані відбувалось у 52% випадків - збільшенням ступеня на 1рівень у 35,6%, на 2 рівня 12,3%, на три у 2,7% випадків.

5. Втручання пов'язане з ризиком кардіохірургічних реінтервенцій в 36,8% випадків протягом середнього періоду спостереження [3,2; 6,3] 4,7 роки (15дн – 7,7р) від ендovasкулярного втручання з середнім періодом до повторного втручання 134 [41; 434]дні (6 днів-7років). Причиною реінтервенцій в була комбінована аортальна вада з перевагою стеноза 39%, недостатності 35%, без переваги 21%, низький серцевий викид у 3,6%. Показник свободи від повторних втручань становив 67% і був значно гіршим у новонароджених – 59%, порівняно з дітьми старшої вікової групи - 79%.

6. Факторами ризику, які достовірно збільшували вірогідність реінтервенцій на АК були середній вік на момент балонної вальвулопластики менший за 7 днів (0,006), ФВ ЛШ менша від 55% ($p = 0,047$), Z –score кільця АК $\leq 0,2332$ ($p = 0,013$), Z –score МК $\leq$

0,2376 ($p=0,022$), наявність вихідної недостатності на АК за даними ЕХОКГ (6,7% порівняно з 10,7% ($p=0,001$)) та ангіографії (13,3% пацієнтів порівняно з 35,7% ($OR=2,807$ (1,802-3,336); $p=0,001$)), а також наявність супутньої дисплазії та помірної або вираженої недостатності на мітральному клапані до балонної вальвулопластики.

7. Потреба в заміні АК протягом середнього періоду 4,7 роки [3,2; 6,3] (15 дн – 7,7р) виникає в 11% випадків. Пацієнти які перенесли балонну вальвулопластику в періоді новонародженості мають вищий ризик 13,6% заміни АК в подальшому порівняно з немовлятами старшого віку 6,9%.

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [6, 7, 8, 12, 13, 15, 19, 20, 22, 24, 27, 29, 31, 39, 40, 41, 85].

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ БАЛОННОЇ АНГІОПЛАСТИКИ ПРИ ВВС У НЕМОВЛЯТ

5.1. Балонна ангіопластика при коарктації аорти

Коарктація аорти – локальне вроджене звуження будь-якого відділу аорти з частотою розповсюдження в межах від 5 до 8 % серед всіх ВВС [114]. Найчастіше коарктація формується в сегменті “А” дуги аорти, дистально від вустя лівої підключичної артерії. У рідкісних випадках коарктація може бути в інших відділах аорти, наприклад в черевному відділі, проте в таких випадках є елементом системної патології судинної стінки і є поєднаною з іншими артеріальними стенозами. У 20-30 % всіх пацієнтів з КА розвивається серцева недостатність протягом перших 3 місяців життя. За відсутності лікування симптоматичні немовлята помирають через серцеву недостатність або ураження органів нижче зони коарктації - ниркову недостатність, некротичний ентероколіт [124]. У симптоматичних немовлят відразу після народження кровоток в низхідну аорту забезпечує ВАП з право-лівим (легенево-аортальним) скидом крові. Маніфестація вади припадає зазвичай на 5-10 день життя, після періоду хибного благополуччя, коли закривається артеріальна протока. Критичність обумовлена залежністю кровопостачання внутрішніх органів нижче рівня коарктації від функції ВАП та збільшеним постнавантаженням на лівий шлуночок. Головними методами лікування цієї вади є перкутанна балонна ангіопластика та хірургічна корекція вади. Підходи до лікування КА у новонароджених та немовлят різняться в різних установах. Тривалий час операцією вибору у нашому закладі була БА. Проте з початком дослідження враховуючи отримані данні про підвищений ризик рекоарктації аорти, в останні роки, у немовлят молодшого віку у клінічно стабільних пацієнтів ми надаємо перевагу хірургічній корекції вади. Проте об'єктивного аналізу цієї проблеми не проводили. У новонароджених ми використовували БА, як паліативне втручання у критично хворих немовлят, при відсутності можливості кардіохірургічної корекції та при складній супутній патології, що значно підвищувала ризик хірургічної корекції. У старших немовлят, з дискретним звуженням та відсутньою гіпоплазією сегментів дуги

аорти альтернативним до хірургічної корекції була балонна ангіопластика. У випадках ізольованої коарктації з гіпоплазією сегментів дуги аорти над зоною коарктації перевагу надавали хірургічній корекції навіть у клінічно нестабільних пацієнтів.

Досить різноманітні данні результатів БАКА у немовлят, широкий спектр показників, які характеризують безпосередню ефективність та віддалені результати включно з ризиком рестенозування та реінтервенцій, а також відсутність чітко визначених рекомендацій до проведення втручання у цій віковій групі стали причиною нашого вивчення проблеми та аналізу результатів методу, та порівняння його з альтернативним хірургічним.

Виходячи з цього в наступному розділі проведена оцінка безпеки та ефективності методу БАКА у немовлят, визначення факторів, які впливають на безпосередні та віддалені результати втручання, порівняння з хірургічним методом корекції вади, а також вдосконалення методу які дозволяли покращити результати лікування.

5.1.1. Загальна характеристика спостережень. Дослідження ефективності втручання проводили на ретроспективному аналізі результатів балонної ангіопластики ізольованої КА у пацієнтів віком до 1 року.

Показами до проведення кардіохірургічного лікування у цих пацієнтів були:

- Критична коарктація аорти (зниження ФВ ЛШ та/або залежний від ВАП кровоток в низхідній аорті) у немовлят,
- Систолічний градієнт артеріального тиску між висхідною та низхідною аортою вищий за 20мм.рт.ст..

З дослідження були виключені пацієнти, які мали супутню серцево-судинну патологію, окрім ВАП, міжпередсердного сполучення, двостулкового АК, менше ніж невеликі аортальний або мітральний стенози, мінімальні ДМШП.

За період з січня 2007 року по грудень 2014 року в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії було проведено 259 балонних ангіопластик при КА у новонароджених та немовлят. Медіана віку у цих пацієнтів складала 26,5 [10,7; 77,2] (2; 353) дні (таб. 5.1.). Середня вага $4,4 \pm 1,65$ кг (від 1,4кг до 10кг). У дев'ятнадцяти дітей вага була меншою за 2,5 кг, одинадцять з них мали гестаційний вік на момент народження менший за 37 тижнів (від 29 до 37 т.г.). Переважна більшість пацієнтів 180 (70%) були чоловічої статі,

76-жіночої. У 88 (34%) дітей відмічали клінічні прояви серцевої недостатності: кволість, швидкого стомлювання та задишка при навантаженні (харчуванні), розлади травлення, збільшення печінки. В критичному стані перебували 54 дитини, які потребували екстреного кардіохірургічного втручання для стабілізації клінічного стану. Штучної вентиляції легень через ознаки декомпенсації вади та наявну серцеву слабкість та легеневу недостатність потребувало 48 (18,5%) дітей. Сто дванадцять пацієнтів отримували інфузію простагландинів для відновлення та підтримання функції ВАП. Протока була наявна у 89 (34,7%) пацієнтів дуктусзалежний системний кровоток був наявним у 49 пацієнтів.

Таблиця 5.1.

Загальна характеристика пацієнтів що перенесли БА при КА

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти, що перенесли БАКА</i>
Кількість пацієнтів	256
Вік(дн)	26,5 [10,7; 77,2] (2; 353)
Вага (кг)	4,4±1,6 (1,4-10)
Стать	Ч=180 (70%), ж=76 (30%)
BSA	0,3±0,06 (0,12-0,46)
Наявна артеріальна протока	89 (34,7%)
Супутня серцево-судинна патологія	
Двостулковий аортальний клапан	179 (70,2%)
Аортальний стеноз (мінімальний-невеликий)	3 (1,2%)
Мітральний стеноз (мінімальний-невеликий)	6 (2,34)
ДМШП (мінімальний-невеликий)	12 (4,7%)
Частковий аномальний дренаж лівої верхньодольової вени	1 (8,4%)
Аберантне відходження лівої підключичної артерії	2 (0,8%)
Важкий стан	88 (34%)
Підтверджена супутня генетична патологія	4 (1,6%)

Окрім КА 70,2% (n=179) дітей з досліджуваної групи виявлено двостулковий АК, у трьох наявний мінімальний або невеликий АС. У шести пацієнтів (2,3%) виявлено мінімальний або невеликий стеноз МК. У 12 пацієнтів (4,7%) діагностовано мінімальні та невеликі ДМШП, у одного множинні мінімальні дефекти. У одного пацієнта виявлено частковий аномальний дренаж лівої верхньодольової вени вже після проведення

ангіопластики. Аномальне аберантне відходження лівої підключичної артерії при лівосторонній дузі було запідозрено при передопераційному ЕХОКг обстеженні та підтверджено при проведенні ангіографічного обстеження під час втручання у двох пацієнтів. Четверо дітей були з підтвердженою лабораторними даними генетичну патологією, синдрому Дауна (n=1), Рубінштейна-Тейбі (n=1), Шерешевського – Тернера (n=1), П'єра-Рабена (n=1).

З 256 немовлят 130 (50,8%) були новонародженими, а 126 мали вік від 29 днів до 12 місяців. У всіх пацієнтів діагноз КА був встановлений за даними трансторакальної ЕХОКг. Додаткову увагу приділяли оцінці вираженості коарктації, наявності супутньої патології, функції ЛШ та наявності гілоплазії сегментів дуги аорти. За даними трансторакальної ЕХОКг градієнт систолічного тиску в зоні коарктації складав $50,9 \pm 20,3$ (9-115) мм.рт.ст., в групі новонароджених він складав $42,4 \pm 17,9$ (10-100)мм.рт.ст. і був нижчим, порівняно з групою немовлят від 29 днів до 1 року, у якій відповідав $58,9 \pm 19,4$ (9-115)мм.рт.ст. ($p < 0,001$) (таб. 5.2.).

Таблиця 5.2.

Ехокардіографічні та рентгенангіографічні передопераційні характеристики пацієнтів, що перенесли БАКА

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти, які перенесли БА при КА</i>	<i>Новонароджені, які перенесли БА при КА</i>	<i>Діти від 29 д-12 м з КА, які перенесли БА</i>	<i>p (Нов./ Діти 29 д-12 м)</i>
Кількість	256	130	126	
Систолічний градієнт на дузі аорти за даними ЕХОКг (мм.рт.ст.)	$50,9 \pm 20,3$ (9-115)	$42,4 \pm 17,9$ (10-100)	$58,9 \pm 19,4$ (9-115)	<0,001
Систолічний градієнт на дузі аорти за даними катетеризації (мм.рт.ст.)	$47,0 \pm 18,5$ (15-87)	$41 \pm 16,7$ (15-65)	$53 \pm 17,8$ (20-87)	<0,001
ФВ лівого шлуночка (%)	$51,0 \pm 18,6$ (10-83)	$47,3 \pm 19$ (10-83)	$54,7 \pm 17,4$ (20-83)	0,001
КДІ ЛШ (мл/м ²)	$70,8 \pm 46$ (19-318)	$48,9 \pm 21,1$ (19-119)	$92,9 \pm 53,2$ (22-318)	<0,001
Діаметр висхідної аорти (мм)	$9,0 \pm 2,0$ (5-17)	$8,1 \pm 1,56$ (5-14)	$9,9 \pm 2$ (5-17)	<0,001

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти, які перенесли БА при КА</i>	<i>Новонароджені, які перенесли БА при КА</i>	<i>Діти від 29д-12м з КА, які перенесли БА</i>	<i>p (Нов./Діти 29д-12м)</i>
Сегмент С дуги аорти				
- діаметр	6,5±1,7 (3,5-13)	5,8±1,5 (3,5-11)	7,3±1,6 (3,8-13)	<0,001
- z -score	-2,0±1,48 (-5,3±1,9)	-2,3±1,6 (-5,3±1,9)	-1,6±1,2 (-4,7-1,8)	<0,001
- % від діаметру висхідної аорти	72,3±9,6 (50,1-97)	70,4±10,4 (50,6±97)	74,5±8,2 (58,3-95,5)	0,001
Сегмент В дуги аорти				
- діаметр	5,5±1,39 (2,6-10)	4,8±1,1 (2,6-8,4)	6,1±1,3 (3,5-10)	<0,001
- z -score	-1,1±1,28 (-4,7-2,0)	-1,5±1,3 (-4,7-1,7)	-0,8±1,1 (-3,9-2)	<0,001
- % від діаметру висхідної аорти	61,3±9,7 (35-89)	59,9±9,5 (39,4±88,9)	62,7±9,7 (35,2-83,7)	0,020
Сегмент А дуги аорти				
- діаметр	4.1±1.5 (1,3-7,9)	3,7±1,2 (1,4-7)	4,6±1,6 (1,3-7,9)	<0,001
- z -score	-2,6 ±2,39 (-9.5 – 1,5)	-2,8±2,3 (-8,6±1,2)	-2,4±2,4 (-9,5-1,5)	0,084
- % від діаметру висхідної аорти	46,7±15,3 (5,7-81,2)	46,5±15 (14,3-80,7)	46,9±15,6 (13,9-81)	0,432
- довжина сегменту (мм)	8±4 (0-25)	6,7±2,9 (0-17)	9,3±4,5 (0-25)	<0,001
Просвіт в зоні КА (мм)	2,3±0,7 (1,3-5)	2,3±0,7(1,3-5)	2,4±0,7(1,3-5)	0,110
Довжина зони КА (мм)	2,5±1,4 (0-8,5)	2,9±1,2 (0-6)	2,2±1,5 (0-8,5)	<0,001
S-подібна деформація сегменту А	N=79	N=37	N=42	0,399
Лівої підключична артерія від зони коарктації.	N=76	N=45	N=31	0,053

Середній показник ФВ ЛШ до вальвулопластики був 51,0±18,6 (10-83)%. У 115 пацієнтів (з яких 70 новонароджених) на момент обстеження відмічали зниження скоротливої функції ЛШ та, відповідно, ФВ нижчу за 55%. У 61 пацієнта (з яких 39 новонароджені) зниження скоротливої функції було критичним, меншим за 35%. Кінцеводіастолічний індекс ЛШ в середньому складав 70,8±46 (19-318) мл/м², у 73 пацієнтів (з яких 15 новонароджені) цей показник перевищував 75 мл/м². Таким чином в групі новонароджених було більше пацієнтів з ознаками гострої серцевої

недостатності та зниженою ФВ ЛШ, яка в середньому складала $47,3 \pm 19$ (10-83)% при КДІ $48,9 \pm 21,1$ (19-119) мл/м². В той час як для пацієнтів віком від 29 днів були більш характерні ознаки серцевої недостатності, що проявлялися дилатацією камери лівого шлуночка і зростанням КДІ в середньому до $92,9 \pm 53,2$ (22-318) мл/м² при ФВ $54,7 \pm 17,4\%$ (20-83%) ($p=0,001$).

Десять пацієнтів мали градієнт тиску менший 20мм.рт.ст, і це були немовлята віком до 2 місяців. Втручання проводили через наявність звуження в зоні коарктації у всіх 10 пацієнтів та наявну дисфункцію лівого шлуночка і ФВ ЛШ меншу за 55% у 5 пацієнтів.

5.1.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при проведенні балонної ангіопластики коарктації аорти. Основними цілями ангіографічного обстеження при проведенні БАКА були: визначення зони коарктації та розмірів сегментів дуги аорти, для вибору необхідного діаметру балон катетера та його позиціонування; градієнту пікового систолічного тиску обумовленого звуженням до та після ангіопластики, для оцінки її ефективності; визначення анатомії дуги аорти, ступеня гіпоплазії сегментів дуги аорти, особливостей відходження плечоголовних судин та наявності деформації дуги аорти.

План рентгенангіографічного обстеження пацієнтів з коарктацією аорти, які підлягали проведенню балонної вальвулопластики був наступним.

I. До проведення ангіопластики:

1) ангіографія низхідної аорти дистально до коарктації в фронтальній та латеральній проекціях;

2) аортографія в фронтальній косій проекції з лівою ангуляцією на 20⁰ та одномоментній латеральній проекціях;

3) вимірювання тиску в низхідній аорті та після проходження зони коарктації у висхідній аорті.

4) при супутньому стенозі АК - визначення градієнту систолічного тиску між лівим шлуночком та висхідною аортою, у гемодинамічно стабільних пацієнтів при підозрі на наявність ДМШП додатково вентрикулографія в фронтальній та, одночасно, лівій косій проекції з ангуляцією ліворуч 40-45⁰ та краніально 30-35⁰.

II. Після проведення ангіопластики:

- 1). аортографія в фронтальній косій проекції з лівою ангуляцією на 20^0 та одномоментній латеральній проекціях;
- 2) визначення залишкового градієнта тиску між висхідною та низхідною аортою, з фіксацією зміни тиску на сегментах аорти.
- 3) при супутньому стенозі АК - визначення градієнту систолічного тиску між лівим шлуночком та висхідною аортою. У пацієнтів з ДМШП, які не мали вентрикулографії до ангіопластики через важкий стан – ліва вентрикулографія для оцінки розміру, положення та значимості дефектів.

У всіх пацієнтів для проведення рентгенангіографічного обстеження та ангіопластики використовували доступ через стегнову артерію. Розмір інтродюсера обирався з урахуванням балон-катетера, попередньо обраного для проведення вальвулопластики (див. підрозділ 5.1.3.).

Після встановлення інтродюсера в стегнову артерію в грудний відділ низхідної аорти встановлювали ангіографічний катетер на 1-3 мм нижче зони коарктації. Використовували 4MP або, рідше, C4 катетер з дистальним та боковими отворами, катетер заводили по провіднику Glidewire .032 “Terumo” з J подібним дистальним кінцем. Через катетер вимірювали тиск та проводили ручне болюсне введення контрасту для візуалізації рівня коарктації, положення просвіту та наявності колатеральних артерій при їх ретроградному контрастуванні або завдяки розмивам контрастної речовини потоками крові. Надалі, катетер позиціонували у напрямку ймовірного просвіту в зоні коарктації та, за допомогою провідника Glidewire .032, проходили зону коарктації в висхідну аорту. Через встановлений в висхідну аорту над синотубулярним з’єднанням катетер вимірювали тиск та проводили аортографію в фронтальній косій проекції з лівою ангуляцією на 20^0 та одномоментній латеральній проекціях. Така візуалізація забезпечувала можливість оцінки АК, ступеня гіпоплазії сегментів дуги аорти, рівня та протяжності коарктації, особливостей відходження плечоголовних судин та артеріальної протоки.

За даними катетеризації піковий градієнт систолічного тиску складав 47.0 ± 18.5 мм.рт.ст. (15-87 мм.рт.ст), і був дещо нижчим в групі новонароджених

41±16.7мм.рт.ст. (15-65) мм.рт.ст. порівняно з немовлятами старшого віку - 53±17,8 (20-87) мм.рт.ст. ($p<0,001$) . Коарктації аорти в досліджуваній групі супроводжувалась гіпоплазією сегментів дуги аорти в обох вікових групах пацієнтів. Розподіл сегментів дуги аорти проводили за класифікацією Celoria GC та Patton RB [106]. За цією класифікацією сегменти дуги були розділені рівнями відходження плечоголовних судин. Так сегментом дуги між брахіоцефальним стовбуром та наступною сонною артерією був сегмент «С», між сонною артерією і підключичною артерією – сегмент «В», перешийок аорти – сегмент «А». Ступінь гіпоплазії сегментів дуги аорти оцінювали за двома критеріями. Перший критерій - це Z-score діаметрів сегментів дуги аорти, другий - це відсоток відношення діаметру сегменту дуги аорти до діаметру висхідної аорти (діаметр сегменту висхідної аорти перед відходженням брахіоцефального стовбура).

Діаметр висхідної аорти становив в середньому 9,0±2,0мм (5-17мм), в групі новонароджених 8,1±1,56мм (5-14мм), у дітей від 29д-12м - 9,9±2 мм(5-17мм). Відмічено, що у більшості пацієнтів була виявлена гіпоплазія сегментів дуги аорти різного ступеню вираженості. При діаметрі сегменту С дуги аорти в середньому 6,5±1,7мм (3,5-13мм) його z-score складав -2,0±1,48 (-5,3±1,9) і відповідав 72,3±9,6 % (50,1-97%) від діаметру висхідної аорти. В групі новонароджених вираженість гіпоплазії цього сегменту була вищою з z-score, який відповідав -2,3±1,6(-5,3±1,9), в той час як у дітей від 29д-12м гіпоплазія була менш виражена на рівні -1,6±1,2(-4,7-1,8). При діаметрі сегменту В дуги аорти в середньому 5,5±1,39 (2,6-10) його z-score складав -1,1±1,28 (-4,7-2,0) і відповідав 61,3±9,7% (35-89%) від діаметру висхідної аорти. В групі новонароджених вираженість гіпоплазії цього сегменту була вищою з z-score який відповідав -1,5±1,3 (-4,7-1,7), в той час як у дітей від 29д-12м відхилення від норми були менш вираженими -0,8±1,1(-3,9-2). Найбільш гіпоплазованими сегментом при КА був перешийок, сегмент А, середній показник його діаметру складав 4.1±1.5мм (1,3-7,9мм), що відповідало 46,7±15,3% (5,7-81,2%) діаметру висхідної аорти і показнику z-score -2,6 ±2,39 (-9.5 – 1,5), і значної різниці ступеня гіпоплазії цього сегменту в групі новонароджених та дітей віком до 12 місяців не відмічено. У всіх випадках коарктація знаходилась в типовому місці, на рівні артеріальної протоки. Середній показник

робочого отвору на рівні коарктації складав $2,3 \pm 0,7$ мм (1,3-5 мм), а протяжність коарктованої ділянки $2,5 \pm 1,4$ мм (0-8,5 мм). Окрім цього, в дослідженні увагу приділяли особливостям анатомії дуги аорти, наявності «S» подібної деформації перешийка аорти, яка була присутня у 79 пацієнтів (31%), та довжини перешийка, яка в середньому складала 8 ± 4 мм (0-25). Особливостям відходження плечоголовних судин від дуги аорти: відходження підключичної артерії від зони коарктації у 76 пацієнтів (30%), формування брахіоцефального артеріального стовбура трьома судинами у 33 випадках (13%). Виявлені при ЕХОКГ та ендоваскулярному обстеженнях гіпоплазія сегментів дуги аорти, наявність S-подібної деформації, поширене звуження в зоні коарктації розцінювали як фактори, що знижують ефективність балонної ангіопластики.

5.1.3. Методика балонної ангіопластики коарктації аорти (стандартні і оригінальні модифікації). Втручання проводили в умовах рентгеноопераційної в усіх 256 випадках. Розмір інтродюсера обирали, враховуючи балон катетер, який буде використано з більшою вірогідністю, опираючись на вагу пацієнта та розмір сегменту проксимально до КА за даними ЕХОКГ. Орієнтовний розмір балон катетера відповідав 120-130% від діаметру сегменту над зоною коарктації, для оцінки використовували розмір сегменту «В». У дітей до 1 року в нашій групі перешийок був часто залученим в зону звуження, за рахунок поширенням тканин артеріальної протоки, мав S-подібну деформацію та відходження підключичної артерії від зони коарктації у 76 пацієнтів. У немовлят використовували педіатричний інтродюсер 4-5F, які дозволяли використовувати балон катетери (NUMED, Tyshak II) діаметром до 8 та 12 мм відповідно. У дітей з малою вагою, меншою за 2 кг (n=9) використовували інтродюсери розміром 3F, які дозволяли використати балон катетери малого профілю (NUMED, Tyshak mini) діаметром до 8 мм. У 255 випадках інтродюсер було встановлено пункційним способом в праву стегнову артерію у 188 пацієнтів, в ліву - в 65, у 2 новонароджених через неможливість встановити артеріальний доступ втручання проводили через інтродюсер встановлений в праву стегнову вену, у 1 новонародженого через неможливість завести провідник в пунктовану артерію інтродюсер встановлено шляхом артерієсекції.

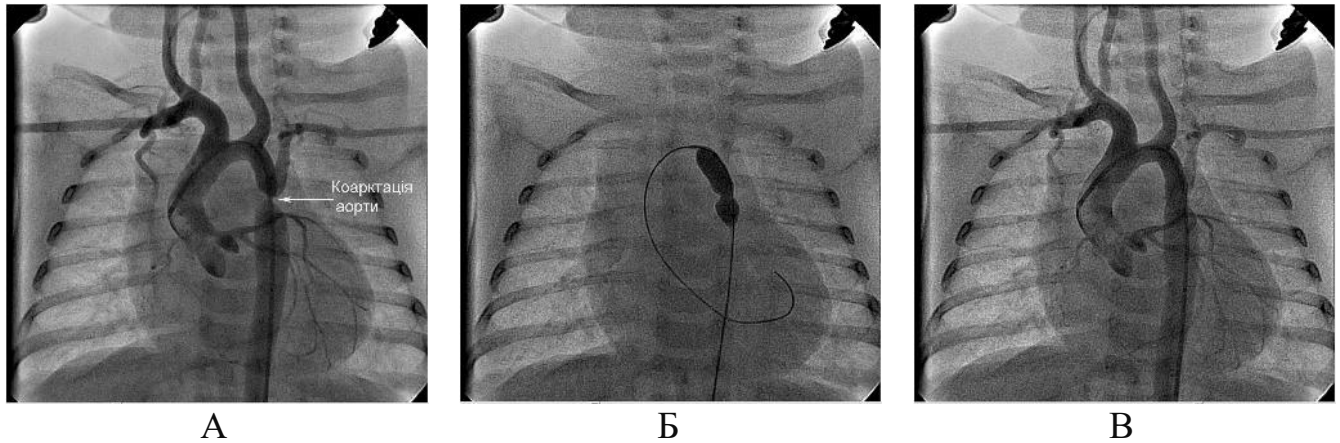


Рис. 5.1. Рентгенангіографічне зображення етапів балонної ангіопластики аорти. А – рентгенангіографічне зображення коарктації аорти у фронтальній проекції, Б – балонна ангіопластика коарктації аорти, В – контрольна аортографія.

Після катетеризації, аортографії, оцінки гемодинамічних показників та анатомії дуги аорти, як описано вище, через катетер встановлений в висхідну аорту заводили провідник необхідний для заведення балон катетера (рис. 5.1.). У 257 пацієнтів це був .021 провідник з J подібним дистальним кінцем, для заведення балон-катетерів Tyshak II та у 9 випадках це були коронарні провідники з атравматичним дистальним кінцем .014 діаметру для використання низькопрофільних балонів Tyshak mini. По провіднику на рівень коарктації заводили балон-катетер. Діаметри балон катетера, які були використані мали середній розмір $7,1 \pm 1,1$ мм (4-10 мм) в середньому відповідали $130 \pm 29\%$ (80-200%) від діаметру сегменту «В» дуги аорти. Враховуючи перевищення діаметру балон катетера від рекомендованого за даними літератури (100% від діаметру сегменту безпосередньо над коарктацією) його роздували без використання індефлятора в ручн. Роздуття припиняли відразу після фіксації на балон-катетері перетяжки створеної гіпоплазованим перешийком дуги аорти. Повне роздуття балон-катетера могло призвести до появи глибокого розриву інтими та медії, який у віддалені терміни міг стати причиною формування псевдоаневризми в зоні ангіопластики. Період наповнення та здуття балону був коротким (5-7-скорочень), щоб не викликати брадикардії та зупинки серця. Повторних ангіопластик намагались уникати, для попередження поширення та поглиблення зони дисекції.

Середній час флюороскопії складав 4 [3;7] (1- 43) хвилин. Основними вирішальними етапами в проведенні БА були етап пункції стегнової артерії та

проходження провідником ділянки КА. На етапі пункції та формування доступу проблеми були пов'язані з локацією стегнової артерії через відсутність її пульсації та слабе наповнення. Наявність ВАП з ексцентричним положення мінімального просвіту в зоні коарктації, аномальне відходження підключичної артерії від звуженого сегменту в поєднанні з «S»-подібною деформацією дещо ускладнювали етап проходження провідником у висхідну аорту (рис. 5.2.). Ці особливості потребували зміни класичної методики БА для досягнення доброго ефекту при проведенні втручання.

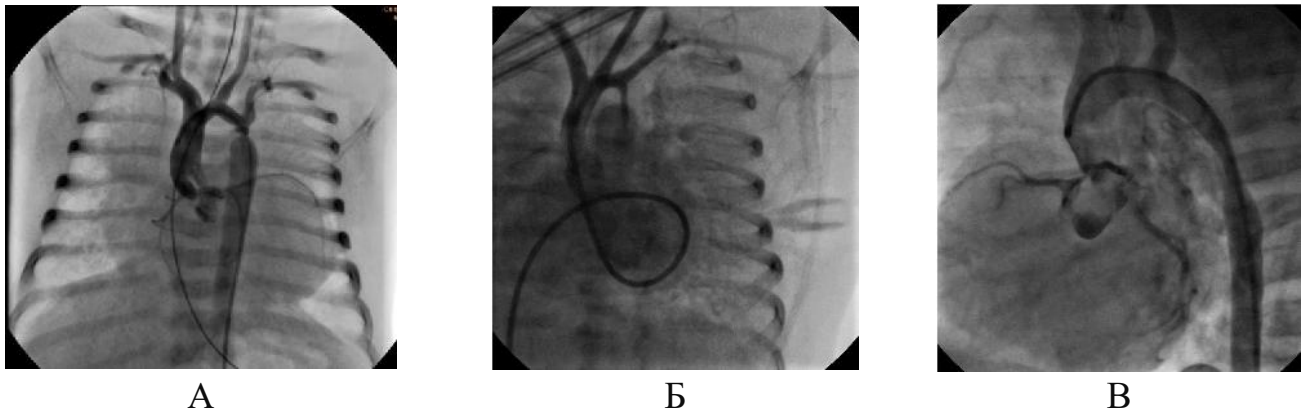


Рис. 5.2. Анатомічні варіанти коарктації аорти, які утруднювали проведення балонної ангіопластики. А – «S» подібна деформація сегменту «А» дуги аорти та відходження лівої підключичної артерії від зони коарктації. Б – Виражена гіпоплазія сегменту «А» дуги аорти над зоною коарктації. В – велика протяжність зони коарктації обумовлена проліферацією тканин в просвіті низхідної аорти.

Модифікації та вдосконалення методики. Описані нижче відхилення від стандартного протоколу дозволяли підвищити ефективність втручання, зменшити ризик, тривалість операції та променеве навантаження:

- при неможливості пункції стегнової артерії встановлення інтродюсера можливе шляхом хірургічної артерієсекції (n=1);
- також немовлят з функціонуючим овальним вікном втручання може бути проведене доступом через стегнову вену, при неможливості доступу через стегнову артерію. Такий доступ було використано у 2х критичних новонароджених, у яких після тривалого періоду безуспішних спроб пункції стегнової артерії було вирішено провести втручання через вену. Через венозний інтродюсер в нижню порожнисту вену, праве передсердя овальне вікно, ліве передсердя, МК, ЛШ, низхідну аорту було заведено

коронарний провідник. По провіднику на рівень коарктації встановлено Tyshak Mini та проведено ангіопластику. Цей доступ пов'язаний з ризиком значних порушень ритму серця на етапі проходження через камеру лівого шлуночка та ризиком асистолії внаслідок лівошлуночкової недостатності обумовленої тиском провідника, який заважає скороченню стінки ЛШ. Тому цю методику у немовлят варто використовувати в крайніх випадках;

- при точковому отворі в зоні коарктації та неможливості пройти через нього гідрофільним провідником доцільно використовувати коронарні провідники .014” з м'яким пружним дистальним кінцем (наприклад АТW), або гідрофільні провідники .018” з J-подібним дистальним кінцем. Проте слід враховувати, що такі провідники з більшою вірогідністю можуть призвести до перфорації або дисекції стінки аорти або колатеральної артерії.

- при проходженні зони коарктації ми рекомендуємо використовувати гідрофільний провідник з J-подібним дистальним кінцем, та, при маніпуляціях, надавати перевагу обертальним рухам уникаючи докладання зусиль на провідник. Додатковий тиск на провідник може призвести до перфорації стінки аорти або колатеральної артерії.

Після дилатації балон-катетер видаляли, залишивши провідник в висхідній аорті. По провіднику заводили ангіографічний катетер в висхідну аорту. Після видалення провідника визначали залишковий градієнт тиску між висхідною та низхідною аортою, з фіксацією зміни тиску на сегментах аорти. Після цього виконували аортографію в фронтальній косій проекції з лівою ангуляцією на 20⁰ та одномоментній латеральній проекціях (Рис. 5.1.) для візуалізації змін просвіту аорти після БА та виключення можливих ускладнень внаслідок ангіопластики. При необхідності проводили оцінку супутньої патології серцево-судинної системи.

Оцінка ефективності. При ангіопластичі аорти відбувались розриви інтимального шару стінки аорти в зоні коарктації, що забезпечувало збільшення ефективного просвіту аорти в зоні звуження, відповідно збільшення кровотоку в низхідну аорту, зменшення тиску в висхідній аорті, зростання пульсової кривої в низхідній аорті та появу пульсації на стегновій артерії.

Оцінку безпосередньої ефективності втручання проводили за наступними показниками:

- збільшення просвіту на рівні звуження та відповідно покращення кровотоку за даними ангіографії;
- зменшення систолічного тиску в висхідній аорті та збільшення в низхідній;
- зменшення градієнту тиску між висхідною та низхідною аортою, операцію вважали ефективною при залишковому систолічному градієнті меншому за 20мм.рт.ст.;
- покращення скоротливої функції ЛШ у пацієнтів з зниженою ФВ;

5.1.4. Результати балонної ангіопластики при коарктації аорти. Летальність у ранньому післяопераційному періоді склала 1,5%, померло чотири новонароджених віком від 8 до 14 діб. Всі чотири пацієнти знаходились у критичному стані до проведення вальвулопластики, троє з них мали реанімаційні заходи на передопераційному етапі та етапі транспортування. Виражені метаболічні ацидози (рН коливалась в межах 6,9-7,1, дефіцити буферних основ перевищували -15, олігоанурія протягом 6-38годин, ФВ лівого шлуночка 25-30%) були присутні у всіх чотирьох пацієнтів. У двох пацієнтів втручання проводили як елемент комплексу реанімаційних заходів. Причиною смерті на 3-4 добу після втручання у трьох пацієнтів була поліорганна недостатність, обумовлена тривалим періодом гіпоксії та ішемії органів нижче зони коарктації. У одного пацієнта смерть наступила від гострої серцевої недостатності та прогресуючих метаболічних ацидозів в день проведення ангіопластики на фоні тривалих безуспішних реанімаційних заходів, незважаючи на проведену БА. Один з новонароджених був недоношеним, з терміном гестації 34 тижні при народженні, 36 - при ангіопластичі. Летальних випадків, пов'язаних з ускладненнями, які виникли через проведення БАКА не було. Летальні випадки в групі дітей віком від 29 днів до 1 року були відсутні.

У віддаленому періоді після БАКА померло чотири дитини (1,5%). Троє новонароджених дітей, які перенесли втручання у віці 6-12 днів. З них один в наслідок серцевої недостатності через 4 місяці після втручання, один через інфекційно-токсичний шок на фоні антибіотикотерапії в стаціонарі обласної лікарні через 1,5 місяці після

втручання, у одної дитини, після переведення в стаціонар за місцем проживання, розвинувся перитоніт, дитина померла на фоні інфекційних ускладнень через 24 дні після ангіопластики. Один пацієнт у віці 30 діб, помер після кардіохірургічної пластики дуги аорти, яка була проведена на 38 добу після БАКА, смерть наступила через 2 тижні після хірургічної корекції на фоні пневмонії і дихальної недостатності.

Загальна летальність, з урахуванням смертей в ранньому та віддаленому періоді та смертей після подальших кардіохірургічних операцій, склала 3% (n=8). З восьми померлих пацієнтів 7 перенесли БАКА в перші 28 днів життя, один у віці 30 днів.

Ускладнення після балонної ангіопластики виникли у 10 пацієнтів:

- у п'яти новонароджених (1,9%) виникла патологія шлунково-кишкового тракту, обумовлена тривалою гіпоксією. У них були клінічні прояви некротичний ентероколіту (II стадії), який виник протягом бдіб після втручання, потребував консервативної терапії і в 1 випадку (при III стадії) хірургічного лікування.

- у 3 пацієнтів (1,2%) були ознаки гострого тромбозу стегнової артерії протягом перших 6 годин після втручання, що потребувало додаткової консервативної терапії, яка полягала в призначенні високих доз гепарину 100 Од/кг кожну годину після виникнення ознак ускладнення (не довше 3 годин, надалі при відсутності ефекту – хірургічна ревізія стегнової артерії потреби в якій не виникало).

- у одного пацієнта виникла циркулярна дисекція з аневризматичною деформацією стінки сегменту проксимальному до коарктації, яка була усунута через місяць після ангіопластики при плановій кардіохірургічній пластиці дуги аорти.

- у одного пацієнта виникла глибока дисекція інтими та медії в зоні артеріальної протоки з формуванням псевдоаневризми, яка потребувала додаткового спостереження. Потреби в хірургічному лікуванні протягом 3 років спостереження не було, збільшення аневризми в розмірі за даними МРТ дослідження через 3 роки не відмічено.

Окрім ускладнень, які ми спостерігали під час дослідження в літературі описані специфічні ускладнення при проведенні балонної вальвулопластики, які зустрічалися вкрай рідко: перфорації провідником колатеральних артерій або стінки аорти, емболії частинами балон-катетера або повітря при його розриві, розрив стінки аорти в зоні ангіопластики та інші. [162, 325, 155, 433, 158].

У всіх пацієнтів після проведення БАКА відмічено ангіографічні ознаки покращення кровотоку через звужену ділянку аорти (рис 5.1.). При контрольній аортографії візуалізовано збільшення просвіту на рівні коарктації в середньому з $2,3 \pm 0,7$ (1,3-5) мм до $4,7 \pm 1,42$ (2,2-8,9) мм. Така зміна діаметру забезпечувала зниження градієнта між дугою аорти та низхідною аортою з середніх показників $50,9 \pm 20,3$ (9-115) мм.рт.ст. до $20,0 \pm 9,2$ (5-54) мм.рт.ст. за даними ЕХОКГ, та пікового систолічного градієнту за даними катетеризації з $47,0 \pm 18,5$ (15-87) мм.рт.ст. до $10,7 \pm 11,1$ (0-38) мм.рт.ст., зниження градієнту на рівні коарктації за даними катетеризації нижче 20 мм.рт.ст вдалось досягти у 95,1% пацієнтів (таб. 5.3.).

Таблиця 5.3.

Показники ефективності БА при коарктації аорти у немовлят (n=256)

Показник	До ангіопластики	Після ангіопластики	p
Систолічний градієнт на дузі аорти за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст.)	$50,9 \pm 20,3$ (9-115)	$20,0 \pm 9,2$ (5-54)	<0,001
Систолічний градієнт на дузі аорти за даними катетеризації (мм.рт.ст.)	$47,0 \pm 18,5$ (15-87)	$10,7 \pm 11,1$ (0-38)	<0,001
ФВ лівого шлуночка (%)	$51,0 \pm 18,6$ (10-83)	$63,1 \pm 10,6$ (27-87)	<0,001
КДІ ЛШ (мл/м2)	$70,8 \pm 46$ (19-318)	$60,2 \pm 31,4$ (19-200)	<0,001
Просвіт в зоні коарктації (мм)	$2,3 \pm 0,7$ (1,3-5)	$4,7 \pm 1,42$ (2,2-8,9)	<0,001

Зменшення постнавантаження сприяло зростанню ФВ ЛШ з середніх показників $51,0 \pm 18,6$ (10-83)% до $63,1 \pm 10,6$ (27-87)% і відповідно зменшення КДІ ЛШ з $70,8 \pm 46$ (19-318) мл/м2 до $60,2 \pm 31,4$ (19-200) мл/м2. В ранньому післяопераційному періоді ФВ залишилась меншою за 55% у 41 (16%), а протягом поальшого спостереження залишилась такою у 14 (5,5%) пацієнтів внаслідок значимої залишкової або повторної обструкції. У 83 (32,4%) пацієнтів за даними ЕХОКГ градієнт залишився більшим за 20 мм.рт.ст., з них 32 пацієнти були віком до 29 днів. Причинами підвищеного залишкового градієнту були наявність гіпоплазії сегменту над зоною коарктації з Z-score меншим за -2 (n=45), проліферація тканин артеріальної протоки в просвіт аорти на протязі 2,5-8,5 мм до вальвулопластики (n=40), S-подібна деформація сегмента «А» дуги

аорти (n=31). У 31 (12%) пацієнта, з яких 16 новонароджені, після БА на дузі аорти залишався градієнт тиску більший за 30мм.рт.ст. У них причиною високого залишкового градієнту служили: S-подібна деформація сегменту «А» дуги аорти у 16 пацієнтів, у 10 пацієнтів внаслідок залишкових тканин в просвіті аорти (до вальвулопластики проліферація тканин артеріальної протоки в просвіт аорти на протязі 2,5-4мм), гіпоплазований сегмент «А» дуги аорти (Z-score менший за -2) у 18 пацієнтів. З цих 31 пацієнта, які мали субоптимальний результат 1 пацієнт помер в перші години після втручання від поліорганної недостатності, один помер через 2 місяці після втручання від серцевої недостатності, 19 потребували повторних кардіохірургічних втручань в період від 7 до 125 днів після ангіопластики.

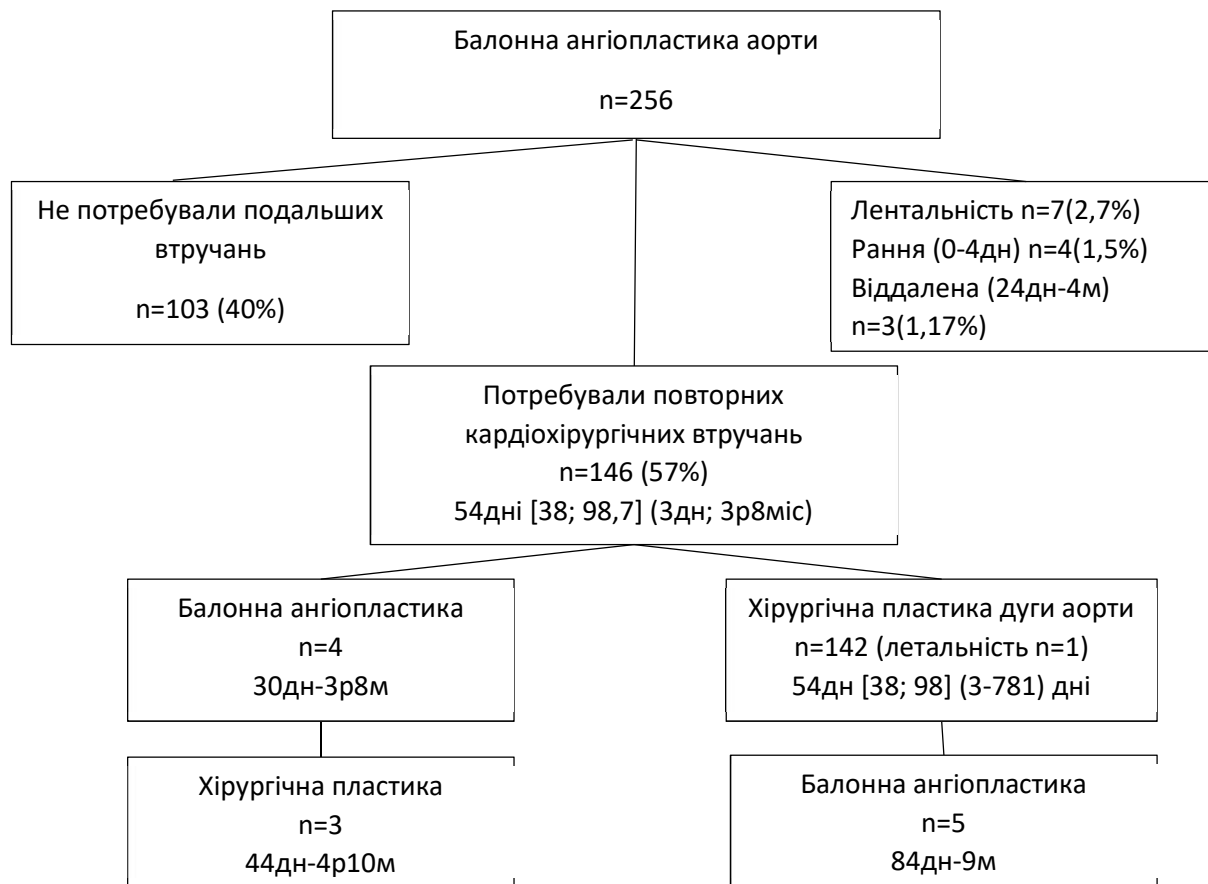


Рис. 5.3. Кардіохірургічні втручання, проведені після балонної ангіопластики коарктації аорти.

Не зважаючи на високу безпосередню ефективність БАКА - 57% (n=146) пацієнтів потребували повторних кардіохірургічних операцій. Всього за період спостереження

який в середньому складав $3,6 \pm 2,2$ р (від 0 до 8,4 років) 146 пацієнтів перенесли 154 повторні кардіохірургічні втручання. Показом до кардіохірургічного втручання був градієнт тиску на дузі аорти більший 30мм.рт.ст. за даними ЕХОКг. При стабільній гемодинаміці та при відсутності стрімкого прогресування росту градієнту тиску та при стабільній клінічній картині кардіохірургічну операцію намагались проводити не раніше 2тижнів - 1 міс після БА. Таке відтермінування вважали за потрібне через травму та надриви стінки аорти балон-катетером, що утруднювало хірургічну пластику через ризик прорізування швів. В 142 випадках такими операціями були хірургічні пластики дуги аорти – розширений анастомоз кінець в кінець і в 4-х випадках – повторні БА. Медіана періоду від моменту первинної балонної ангіопластики до повторного кардіохірургічного втручання склала 54дні [38; 98,7] (3дн; 3р8міс).

В цілому за період спостереження показник виживаності був дещо нижчим у новонароджених і складав 94,6% в той час як у немовлят виживаність була вищою і знаходилась на рівні 99,2% (рис. 5.4.). Окрім цього потреба в реінтервенціях на дузі аорти в групі новонароджених також була вищою і виникала в 66,9% випадків в той час як у старших дітей 46,2% випадків. Як ми бачимо з графіку, найбільша потреба в проведенні повторних кардіохірургічних втручань припадала на досить ранній період спостереження, а саме на період з 1 до 6 місяців після ангіопластики (рис.5.5).

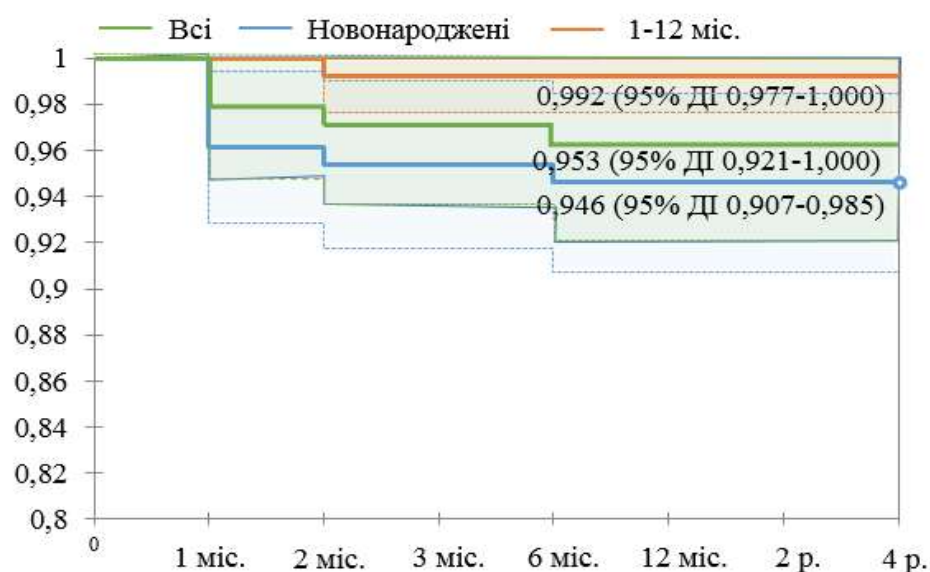


Рис. 5.4. Актурна крива свободи від летальності після балонної ангіопластики коарктації аорти у дітей віком до 1 року.

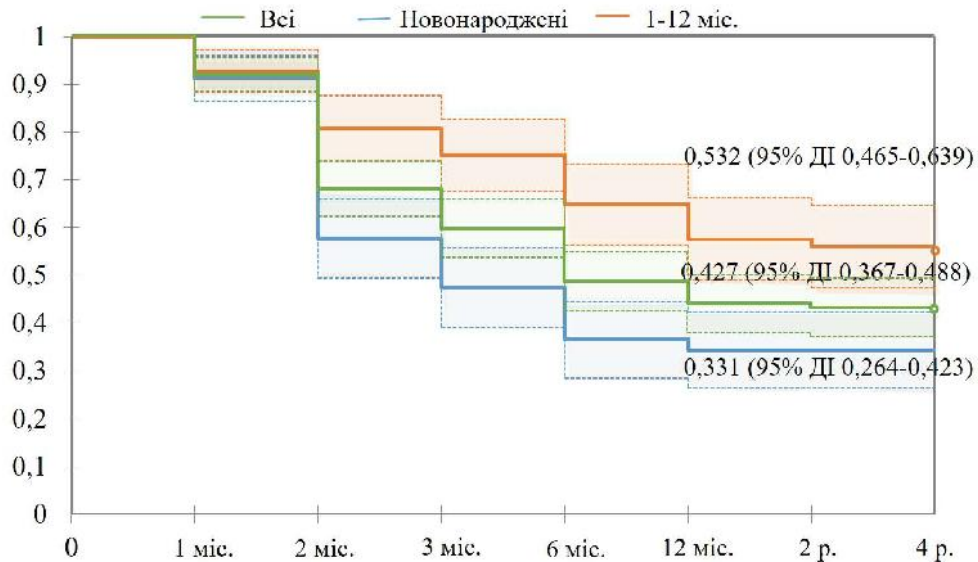


Рис 5.5. Актварна крива свободи від реоперацій після балонної ангіопластики коарктації аорти у дітей віком до 1 року.

Найчастіше реоперацій потребували діти, яким БАК була виконана протягом перших трьох місяців життя. Як видно з таблиці 5.4.. Це було пов'язано з наростанням градієнту на дузі аорти за даними ЕХОКГ в середньому з $20,0 \pm 9,2$ (5-54)мм.рт.ст до $46,3 \pm 23,8$ (3-107)мм.рт.ст.. В групі новонароджених відмічено більш виражене та стрімке наростання градієнту порівняно з немовлятами старшого віку (рис. 5.7. та 5.8.). З 130 новонароджених потребували повторного втручання 66,9% (n=87) дітей, причому така потреба виникала в середньому вже через 50 [37,5; 77] (4;222) днів, четверо з них потребували втручання протягом першого тижня після БАКА, через значну гіпоплазію зони вище коарктації та недостатній ефект від процедури. За цей час у пацієнтів відзначали стрімке зростання градієнту на дузі аорти в середньому з $21,3 \pm 11$ (5-70)мм.рт.ст до $54,8 \pm 20,7$ мм.рт.ст.. Враховуючи таку динаміку розвитку рекоарктації після БАКА доцільним є призначення контрольної амбулаторної консультації не пізніше 1-1,5 місяці після проведення балонної ангіопластики.

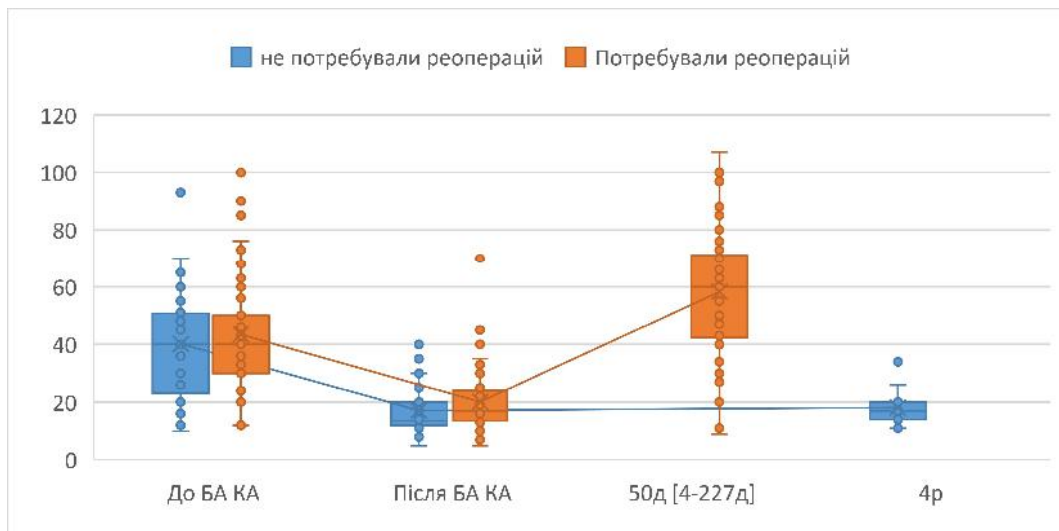


Рис. 5.7. Динаміка наростання градієнту на дузі аорти у новонароджених після перенесеної БАКА.

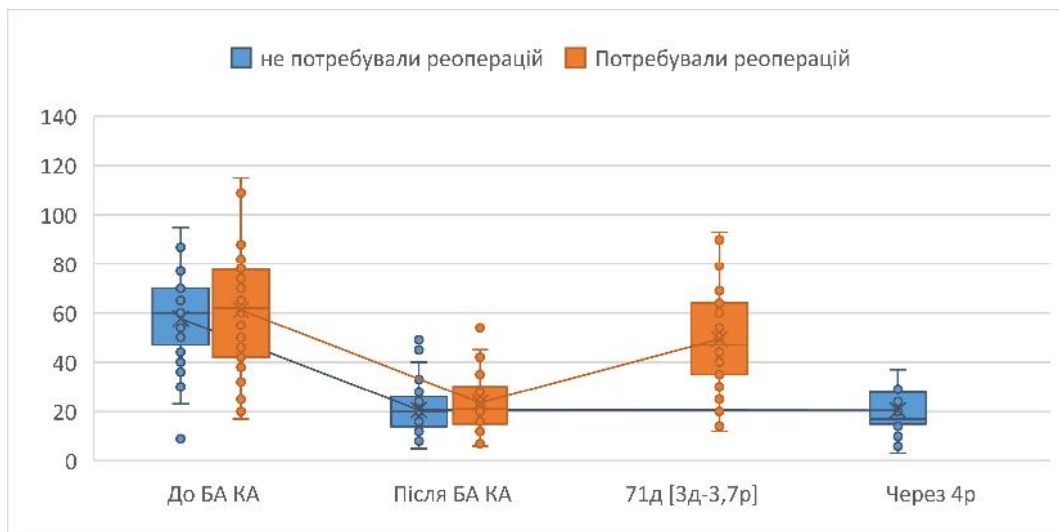


Рис. 5.8. Динаміка наростання градієнту на дузі аорти ну немовлят після БАКА.

Таблиця 5.4.

Частота реоперацій після БАКА в залежності від віку на момент втручання

Показник	0-28д	29д-3 м	4м-6м	7м-12м
Кількість пацієнтів після БАК	130	70	34	22
Кількість реоперацій	87	40	11	8
Потреба в повторних втручаннях (%)	66,9	57,1	32	36,4
Медіана періоду від моменту ангіопластики до реінтервенції (дні)	50 [37,5; 77] (4; 227дн)	67 [38; 150] (3; 340дн)	123 [106,5; 128] (92; 164)	228 [201,7; 285] (190; 353)

Подібна ситуація була відмічена у немовлят віком від 29 днів до 3 місяців включно, у яких потреба в реоперації виникала в середньому вже через 2 місяці і складала 57%, і шестеро з них потребували реінтервенцій в перші два тижні після втручання через субоптимальний ефект від дилатації. В той час як у немовлят старших за 4 місяці потреба в реопераціях виникала в значно меншому відсотку, так у дітей віком від 4м до 6 місяці з 34 пацієнтів повторного втручання потребували 11 дітей, медіана часу від БА до реінтервенцій склала 123 день. У старших немовлят, віком від 7 місяців потреба в реопераціях виникала в 36% випадків та в середньому терміні 228 дні від моменту БА. Таким чином новонароджені та немовлята віком до 4 місяців мають більшу схильність до рестенозування та коротші терміни до реоперації після БАКА порівняно з дітьми віком від 4 місяців.

Для визначення факторів, які впливали на потребу в повторних кардіохірургічних операціях 252 пацієнти, які вижили після БА, були розділені на дві групи: 146 пацієнтів, які потребували повторних втручань, 106 пацієнтів, які не потребували інтервенцій (таб. 5.5.). Пацієнти, які потребували повторних інтервенцій, мали достовірно нижчий вік на момент балонної ангіопластики 19 [10; 56] (2; 353) днів порівняно з 57 [14,2; 115,7] (2; 353) днів (OR=0,608 (0,578-0,804); $p<0.001$) і відповідно пов'язану з віком вагу $4,04\pm 1,29$ (1,5-9) кг порівняно з $4,8\pm 1,9$ (1,4-10) (OR=0,741 (0,630-0,871); $p<0.001$) кг. Вік менший за 61 день був пов'язаний з вищою потребою в реінтервенціях після балонної ангіопластики ($p<0.001$) (таб. 5.6.). Для пацієнтів, які в подальшому мали реінтервенції, вихідний показник ФВ ЛПШ був нижчим і відповідав $48,5\pm 19$ (10-83) порівняно з $54,9\pm 17$ (15-83)% (OR=0,981 (0,967-0,995); $p=0.004$), з граничним значенням 51% ($p=0.010$). Проте, варто зауважити, що нижча ФВ була більше характерна для пацієнтів молодшої вікової групи. При аналізі показників, які характеризують анатомію дуги, в цих групах достовірна різниця відмічена в показниках діаметрів двох проксимальних сегментів дуги аорти: пацієнти, які потребували втручання, мали менший діаметр сегментів «С»= $6,2\pm 1,7$ (3,5-13) мм «В»= $5,2\pm 1,2$ (3-10) мм та «А»= $4\pm 1,3$ (1,4-7,4) мм порівняно з іншими «С»= $6,9\pm 1,7$ (3,8-11) мм ($p=0.003$), «В»= $5,8\pm 1,5$ (3,5-10) мм ($p=0.001$) та «А»= $4,35\pm 1,7$ (1,3-7,9) мм ($p=0.046$). Однак при аналізі таких показників як Z –score та %

відношення сегментів дуги до висхідної аорти, які є більш достовірними в оцінці ступеня гіпоплазії сегментів у пацієнтів з різними віком та вагою, достовірної різниці в групах не відмічено.

Таблиця 5.5.

Порівняльна характеристика периопераційних показників у пацієнтів, які не потребували, та пацієнтів, які потребували реінтервенцій після БАКА

Показник	Пацієнти, які не потребували повторних втручань на дузі аорти	Пацієнти, які потребували повторних втручань на дузі аорти	OR (95% CI)	p
Кількість	106	146		
Вік(дн)	57 [14,2; 115,7] (2;353)	19 [10; 56] (2-353)	0,608 (0,578-0,804)	<0,001
Вага (кг)	4,8±1,9 (1,4-10)	4,04±1,29 (1,5-9)	0,741 (0,630-0,871)	<0,001
Систолічний градієнт на дузі аорти за даними ЕХОКГ до БАКА (мм.рт.ст.)	51,5±19,2 (9-95)	50,1±21,3 (12-115)	0,997 (0,984-1,009)	0,303
Систолічний градієнт на дузі аорти за даними ЕХОКГ після (мм.рт.ст.)	19,4±9 (5-49)	21,3±11 (5-70)	1,019 (0,993-1,047)	0,076
ФВЛШ до ангіопластики (%)	54,9±17 (15-83)	48,5±19 (10-83)	0,981 (0,967-0,995)	0,004
КДІ ЛШ до ангіопластики (мл/м2)	72±39 (20-238)	69,8±50,6 (19-318)	0,999 (0,993-1,005)	0,183
Діаметр висхідної аорти (мм)	9,4±2,1 (5-15)	8,9±1,9 (5-17)	0,820 (0,717-0,939)	0,002
Сегмент С дуги аорти				
- діаметр	6,9±1,7 (3,8-11)	6,2±1,7 (3,5-13)	0,797 (0,676-0,940)	0,003
- z -score	-1,78±1,35 (-1,8 – 1,9)	-2,0±1,5 (-5,2-1,8)	0,865 (0,715-1,046)	0,067
- % від діаметру висхідної аорти	72,5±9 (50,6-94,7)	72,2±10,1 (50-97)	0,996 (0,968-1,025)	0,398
Сегмент В дуги аорти				
- діаметр	5,8±1,5 (3,5-10)	5,2±1,2 (3-10)	0,728 (0,598-0,887)	0,001
- z -score	-0,91±1,2 (-3,9 - 2)	-1,2±1,2 (-4,4 – 1,7)	0,807 (0,654-0,997)	0,023

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти, які не потребували повторних втручань на дузі аорти</i>	<i>Пацієнти, які потребували повторних втручань на дузі аорти</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>p</i>
- % від діаметру висхідної аорти	61,9±9,6 (35,2-85,7)	61±9,7 (40-89)	0,991 (0,964-1,018)	0,245
Сегмент А дуги аорти				
- діаметр	4,35±1,7 (1,3-7,9)	4±1,3 (1,4-7,4)	0,860 (0,721-0,926)	0,046
- z -score	-2,54±2,5 (-9 – 1,5)	-2,6±2,27 (-9,5 - 1,5)	0,982 (0,881-1,096)	0,376
- % від діаметру висхідної аорти	46,4±16,1 (13,9-81)	47,2±14 (15-81)	1,020 (0,993-1,049)	0,352
- довжина сегменту (мм)	8,2±4,12 (0-18)	7,8±3,9 (0-25)	1,003 (0,986-1,021)	0,259
Просвіт в зоні КА (мм)	2,4±0,78 (1,4-5)	2,2±0,6 (1,3-4,8)	0,669 (0,481-0,916)	0,029
Довжина зони КА (мм)	2±1,27 (0,4-6,0)	3±1,39 (0,4-8,5)	1,730 (1,387-2,157)	<0,001
Відношення розміру б/к до сегменту «В» (%)	128±27 (80-200)	131,8±31 (80-200)	1,213 (0,999-1,311)	0,067
Наявність S-подібної деформації сегменту А	33 (31%)	46(31,5%)	0,999 (0,997-1,002)	0,950
Ліва підключична артерія від коарктації.	28 (26%)	48 (32%)	0,912 (0,881-1,301)	0,270
Двостулковий АК	71 (67%)	106 (72%)	0,998 (0,912-1,003)	0,335
Наявна ВАП	29 (27%)	60 (41%)	1,012 (1,002-1,482)	0,024

Таблиця 5.6.

Розрахункові граничні значення анатомо-функціональних показників, які достовірно збільшували ризик виникнення рекоарктації після балонної ангіопластики

<i>Показник</i>	<i>Граничне значення</i>	<i>Se</i>	<i>Sp</i>	<i>AUC</i>	<i>p</i>
Вік (дн)	≤61	79,45	49,06	0,652	<0,001
Вага (кг)	≤4,6	79,45	50,94	0,610	0,004
ФВ лівого шлуночка до ангіопластики (%)	≤51	56,15	66,99	0,596	0,010
Діаметр висхідної аорти (мм)	≤8,5	55,22	71,26	0,690	<0,001

Показник	Граничне значення	Se	Sp	AUC	p
Сегмент С дуги аорти					
- діаметр	$\leq 6,7$	65,12	53,49	0,612	0,004
Сегмент В дуги аорти					
- діаметр	$\leq 5,9$	72,26	51,52	0,616	0,002
- Z -score	$\leq -1,6$	42,34	72,73	0,575	0,047
Сегмент А дуги аорти					
Просвіт в зоні КА (мм)	$\leq 2,2$	31,30	90,91	0,640	0,001
Довжина зони КА (мм)	$> 2,5$	65,69	67,00	0,700	$< 0,001$

ROC- криві, що використані для розрахунку граничних значень наведені в додатку А (рис. 8).

В результаті аналізу створено прогностичну модель, яка, на основі передопераційних показників, дозволяє розрахувати вірогідність виникнення рекоарктації після БАКА. Це дозволяє збільшити інформованість батьків про ризик виникнення рекоарктації та можливе погіршення стану після виписки з стаціонару та спланувати безпечне амбулаторне спостереження пацієнта та наступну кардіохірургічну корекцію.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$Z = -0,009 \cdot x_1 - 0,007 \cdot x_2 - 0,062 \cdot x_3 - 0,043 \cdot x_4 + 0,459 \cdot x_5 - 0,271$$

x_1 - вік (дні); x_2 - ФВ ЛШ до ангіопластики (%); x_3 - Z -score Сегмент В дуги аорти;

x_4 - просвіт в зоні коарктації (мм); x_5 - довжина зони коарктації (мм).

Чутливість = 85,2%; Специфічність = 80,9%; Загальна точність = 83,1%.

Достовірна різниця відмічена за показником протяжності зони коарктації за даними ангіографії. Окрім протягу гіпоплазії цей показник також характеризує обсяг проліферації тканин артеріальної протоки в просвіт аорти у новонароджених та немовлят раннього віку. У пацієнтів, які потребували реінтервенцій, цей показник відповідав $3 \pm 1,39$ (0,4-8,5)мм, порівняно з $2 \pm 1,27$ (0,4-6,0)мм (OR=1,730 (1,387-2,157); $p < 0,001$). Механізм покращення стану дитини при балонній ангіопластиці був забезпечений завдяки поздовжнім розривам інтимального шару та частково медії при

балонній ангіопластиці, які були відмічені нами при гістологічному дослідженні (рис. 5.6.). Додаткові тканини, які залишались в просвіті аорти, їх регенеративні та проліферативні процеси ставали причиною погіршення безпосередніх та віддалених результатів БАКА.

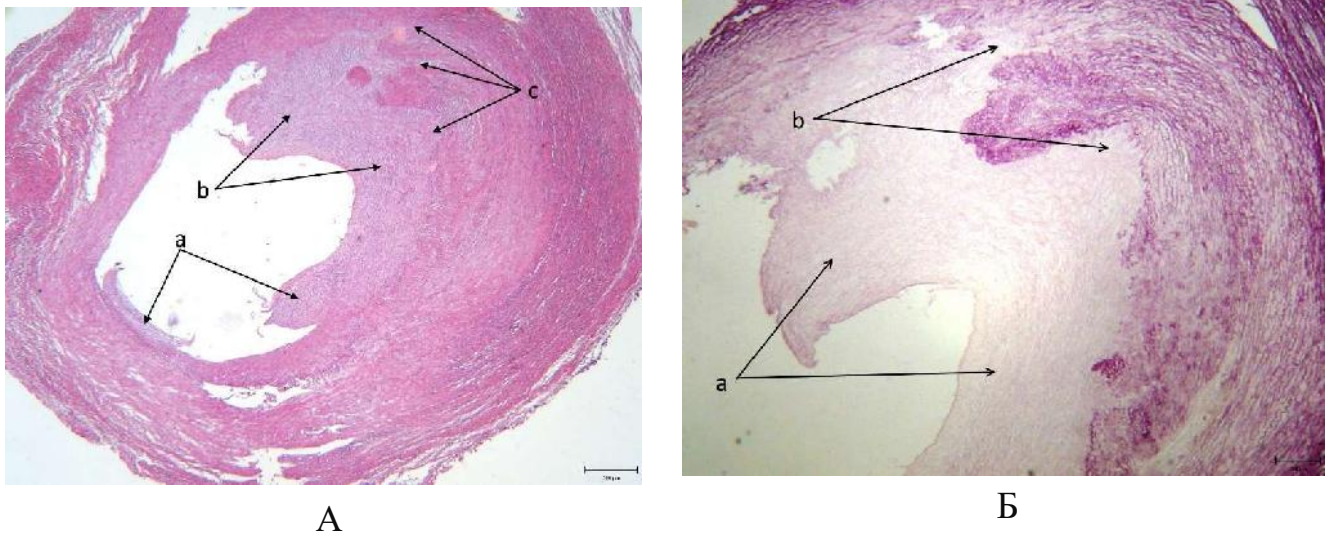


Рис. 5.6. Гістологічне дослідження поперечних зрізів аорти в зоні балонної ангіопластики коарктації. Пацієнт С. віком 2 міс., матеріал забран через 1 місяць після ангіопластики. А-поперечний зріз аорти 500 μM : а – залишки тканин артеріальної протоки в просвіті аорти, з розривом між ними, b – фібром’язова проліферація, с – розриви інтими та медії внаслідок білонної ангіопластики; Б-поперечний зріз аорти 200 μM : а – фібром’язова проліферація, b – розриви інтими та медії внаслідок білонної ангіопластики.

Питома вага пацієнтів з S-подібною деформацією сегменту «А» дуги аорти, та пацієнтів з двостулковим АК суттєво не відрізнялась в групах ($p=0,950$). У пацієнтів, які потребували реінтервенцій, був дещо підвищений відсоток випадків відходження лівої підключичної артерії від зони коарктації - 32% порівняно з 26% ($p=0,270$). Наявність функціонуючої артеріальної протоки на момент балонної вальвулопластики підвищувало вірогідність потреби в реопераціях на дузі аорти. У пацієнтів які потребували реоперацій ВАП була діагностована у 41% ($n=60$) випадків порівняно з 27% ($n=29$) в групі пацієнтів які не потребували подальших втручань ($\text{OR}=1,012$ ($1,002-1,482$), $p=0,024$).

Порівняння результатів хірургічного та ендоваскулярного методів лікування коарктації аорти у немовлят. Аналіз результатів БА в описаній вище групі прівнювали

з результатами хірургічної пластики у немовлят. При хірургічній корекції КА в нашому закладі при ізольованій КА надавали перевагу розширеному анастомозу кінець в кінець. За період з січня 2007 року по грудень 2014 року в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії було проведено 259 балонних ангіопластик і 154 хірургічні пластики при первинній ізольованій КА у новонароджених та немовлят (таб. 5.7.). Пацієнти у цих двох групах не мали достовірної різниці за віком та вагою, проте, медіана віку в групі пацієнтів, які перенесли БАКА був меншим і складав 27,5 [2-353]дні, порівняно з 40 [0-344]днями ($p=0,35$). У пацієнтів з групи балонної ангіопластики був вищий показник КДІ ЛШ $70,8 \pm 46$ (19-318)мл/м2 порівняно з $59,6 \pm 24,4$ (20-197)мл/м2 ($p=0,008$) та нижча ФВЛШ $51,0 \pm 18,6$ (10-83)% та $61,3 \pm 10,1$ (15-88) відповідно ($p<0,001$). Це відповідало більшій питомій вазі пацієнтів з клінічно вираженою коарктацією 34% ($n=88$) в групі БАКА, порівняно 9,7% ($n=15$) в хірургічній групі.

Таблиця 5.7.

Характеристики пацієнтів, які перенесли первинні балонні ангіопластики та хірургічні пластики протягом першого року життя

Показники	Первинна БА КА ($n=256$)	Первинна хірургічна корекція КА ($n=154$)	p
Вік (дні)	26,5 [10,7; 77,2] (2; 353)	40 [10,3; 80,8] (0; 344)	0,354
Вага (кг.)	$4,4 \pm 1,6$ (1,4-10)	$4,41 \pm 1,3$ (1,7-9,9)	0,733
КДІ ЛШ (мл/м2)	$70,8 \pm 46$ (19-318)	$59,6 \pm 24,4$ (20-197)	0,008
ФВ ЛШ (%)	$51,0 \pm 18,6$ (10-83)	$61,3 \pm 10,1$ (15-88)	$<0,001$
Систолічний градієнт на дузі аорти (ЕХОКГ) (мм.рт.ст.)	$50,9 \pm 20,3$ (9-115)	$47,9 \pm 20,5$ (15-120)	0,282
Двостулковий АК	179 (70,2%)	112 (72,5%)	0,544
Критичні КА (%)	88 (34%)	15 (9,7%)	$<0,001$

Летальність в групі БАКА в ранньому післяопераційному періоді складала 1,5% і була пов'язана, як описано вище, з вкрай важким вихідним станом пацієнтів. Після хірургічної корекції КА летальність була вищою, і складала 1,9% ($n=3$), і була пов'язана в одному випадку з гострою серцевою недостатністю ($n=1$), дихальною недостатністю через двосторонню субтотальною пневмонією ($n=1$), та септичні ускладнення ($n=1$). Пацієнти, які перенесли хірургічну пластику, не мали летальних випадків у віддаленому періоді, в той час як після БАКА цей показник складав 1,2%. Загальна летальність, з

урахуванням смертей в ранньому та віддаленому періоді після БАКА склала 3,1% (n=8), після хірургічної корекції 1,9%, хоча в більшості випадків летальність після балонної пластики була пов'язана з вихідним критичним станом пацієнта та супутньою патологією (рис.5.9.).

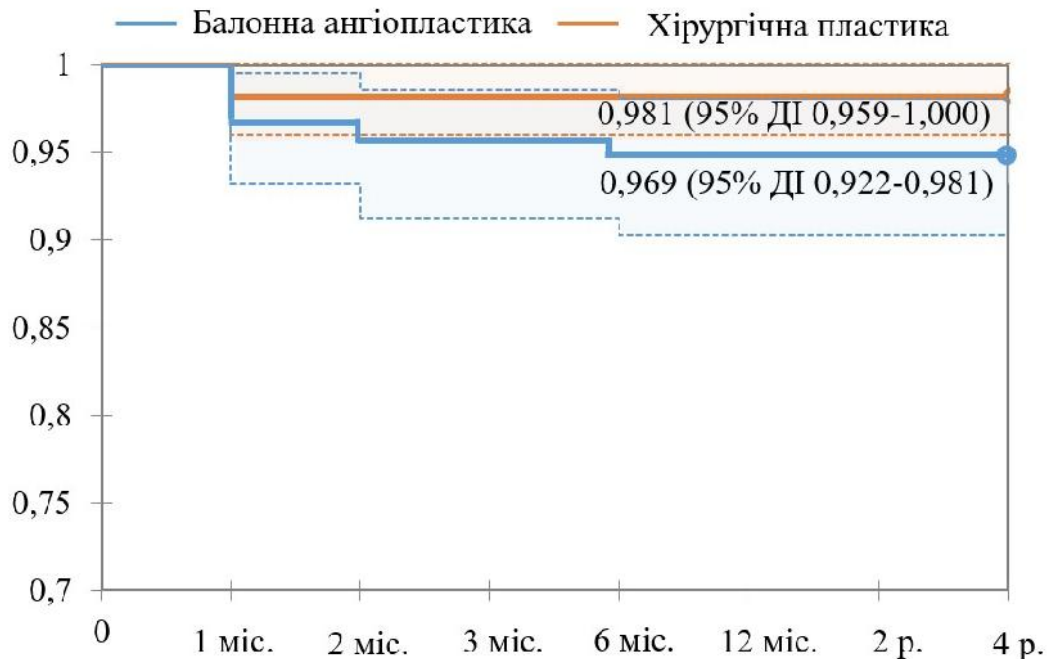


Рис. 5.9. Актурна крива свободи від летальності після первинних балонної ангіопластики та хірургічної пластики дуги аорти у немовлят.

При порівнянні ефективності втручань основним критерієм для аналізу, окрім летальності, була потреба в повторних кардіохірургічних втручаннях на дузі аорти. Так після БА потреба в реопераціях протягом середнього періоду спостереження складала 56,6%, в той час як після хірургічної корекції реоперації були проведені лише в 4,5% випадків. Ці данні доводять значно вищу ефективність хірургічного методу у порівнянні з ендоваскулярним у пацієнтів першого року життя (рис.5.10.).

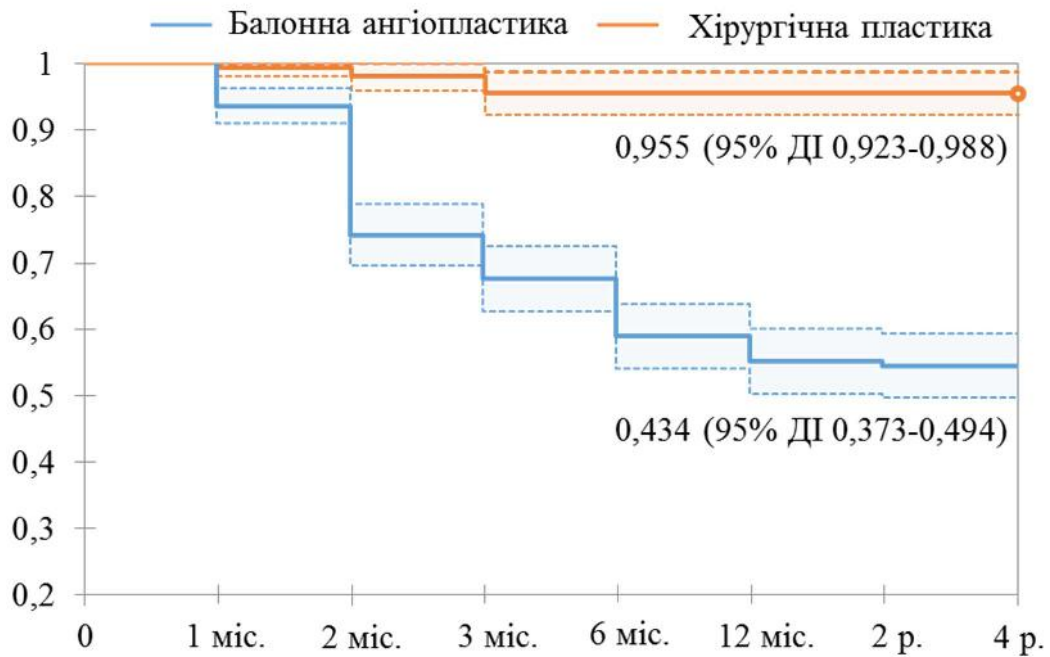


Рис. 5.10. Актуарна крива свободи від повторних втручань після первинних балонної ангіопластики та хірургічної пластики дуги аорти у немовлят.

Отримані результати дозволили оптимізувати лікування КА у немовлят завдяки зміні пріоритетів в виборі первинного методу корекції. На рис. 5.11. відображено зміну відношення кількості первинних балонних вальвулопластик порівняно з хірургічними корекціями КА в результаті вдосконалення показів до проведення БА у новонароджених та немовлят. За останні роки хірургічна корекція, яка за нашими даними є більш виправданою, стала пріоритетним методом в наданні допомоги немовлятам з КА. Кількість балонних ангіопластик значно зменшилась і залишилась актуальною у критичних пацієнтів та у старших немовлят з дискретним звуженням аорти.

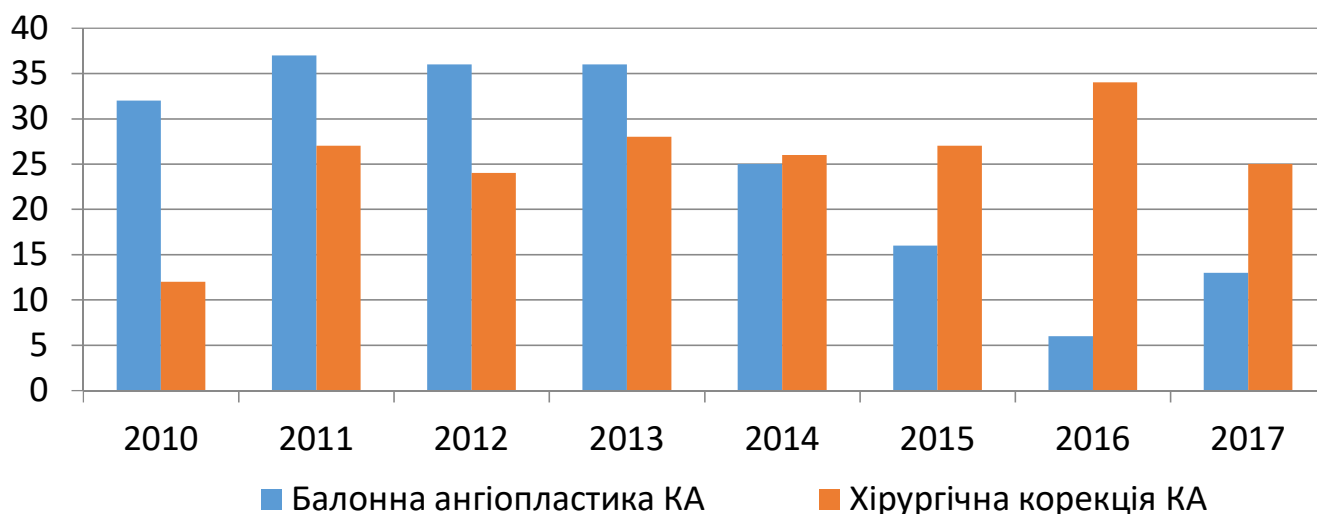


Рис. 5.11. Динаміка розподілу кардіохірургічних втручань в наданні допомоги пацієнтам віком до 1 року з КА в ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України.

Як бачимо з представленої діаграми (рис. 5.11.) питома вага первинних хірургічних корекцій, які є більш ефективними при цій патології значно зросла за рахунок зменшення кількості первинних БАКА, які залишились актуальними в наданні допомоги критично хворим дітям та старшим немовлятам з дискретною формою КА.

5.1.5. Висновки до підрозділу балонної ангіопластики при коарктації аорти.

1. Балонна ангіопластика КА у новонароджених та немовлят є безпечним та ефективним методом усунення обструкції на рівні дуги аорти і пов'язана з ризиком ранньої летальності 1,5%, летальності у віддаленому періоді спостереження 1,5% та ризиком ускладнень 3,9%. Рання летальність була зафіксована лише в групі новонароджених пацієнтів та була пов'язана з коморбідними станами.

2. Втручання було ефективним у 95,1% пацієнтів. У всіх випадках БАКА збільшувала просвіт в коарктованій ділянці аорти в середньому з $2,3 \pm 0,7$ (1,3-5) мм до $4,7 \pm 1,42$ (2,2-8,9) мм ($p < 0.001$) та забезпечувала зниження градієнту в середньому з $47,0 \pm 18,5$ (15-87) мм.рт.ст. до $10,7 \pm 11,1$ (0-38) мм.рт.ст. ($p < 0.001$) за даними катетеризації. Зменшення постнавантаження на ЛШ сприяло відновленню ФВ ЛШ в середньому з $51,0 \pm 18,6$ (10-83)% до $63,1 \pm 10,6$ (27-87)% ($p < 0.001$) і зменшенню КДІ ЛШ з $70,8 \pm 46$ (19-318) мл/м² до $60,2 \pm 31,4$ (19-200) мл/м² ($p < 0.001$).

3. Причинами субоптимального результату при проведенні БАКА були S-подібна деформація сегменту «А» дуги аорти, залишкові тканини в просвіті аорти внаслідок передопераційної проліферації тканин артеріальної протоки в просвіт аорти на протязі 2,5-4мм, гіпоплазія сегменту «А» дуги аорти (Z-score менший за -2).

4. Незважаючи на високу безпосередню ефективність втручання потреба в реопераціях після БАКА у дітей віком до 1 року сягала 57% протягом середнього періоду спостереження $3,6 \pm 2,2$ р (від 0 до 8,4 років). Потреба в реінтервенціях у новонароджених була найвищою і складала 66,9% випадків, у дітей віком 29д-3міс – 57% у старших немовлят коливалась в межах 32-36,4%.

5. За період спостереження відбувалось наростання градієнту на дузі аорти з $20,0 \pm 9,2$ (5-54)мм.рт.ст до $46,3 \pm 23,8$ (3-107)мм.рт.ст., і було більш характерне для новонароджених пацієнтів. У 146 пацієнтів, які потребували реінтервенції відзначали зростання градієнту на дузі аорти з $21,3 \pm 11$ (5-70)мм.рт.ст до $54,8 \pm 20,7$ мм.рт.ст. в середньому протягом перших двох місяців після втручання.

6. Факторами, які достовірно збільшували вірогідність реінтервенцій після балонної ангіопластики були вік менший за 61день ($p < 0,001$) відповідно вага менша за 4,6кг та ФВ ЛШ менша 51% ($p = 0,010$), а також визначені за даними ангіографічного обстеження діаметр в зоні коарктації менший 2,2мм ($p = 0,001$) протяжність зони коарктації $> 2,5$ мм ($p < 0,001$) та ВАП на момент втручання ($p = 0,024$).

7. Кардіохірургічна корекція в порівнянні з балонною ангіопластикою пов'язана з дещо вищим ризиком ранньої летальності 1,9% порівняно з 1,5% проте з меншим ризиком загальної летальності 1,9% порівняно з 2,7% та меншою потребою в повторних операціях на дузі аорти 4,5% порівняно з 57% після балонної ангіопластики.

8. Враховуючи значно кращі результати хірургічного лікування немовлят, хірургічна розширена пластика кінець в кінець є більш вигідною для пацієнта методикою корекції вади враховуючи показники загальної летальності та свободи від повторних втручань. Балонна ангіопластика є виправданою у критично хворих декомпенсованих пацієнтів, пацієнтів з супутньою патологією, яка підвищує ризик хірургічної корекції. Також балонна ангіопластика є альтернативою хірургічного методу у пацієнтів віком старше 61дня при дискретному звуженні аорти.

5.2. Балонна ангіопластика гілок легеневої артерії

Ізольовані вроджені периферичні стенози легеневої артерії – вада розвитку, що характеризується звуженням легеневої артерії в різних відділах дистально від КЛА та може призводити до підвищення тиску в ПШ та його гіпертрофії, дилатації правих відділів серця та серцевої недостатності. Немовлята з вираженими периферичними стенозами ЛА входять в групу пацієнтів з ризиком раптової смерті.

Дистальні стенози ЛА часто асоційовані з генетичною патологією. Вони діагностуються у дітей з синдромами Вільямса-Бойрена, Алажиля, при вродженій краснусі, при сімейній артеріопатії не пов'язаній з синдромом Вільямса. У випадку генетичної патології периферичні стенози гілок ЛА часто поєднані з надклапанним стенозами аортального та легеневого клапанів, стенозами вінцевих артерій. Ефективність БА при дистальних стенозах ЛА сумнівна, оскільки є високий ризик рестенозів та множинних повторних інтервенцій, що пов'язано з жорсткістю та прогресуванням стенозів. Завданнями цього розділу були оцінка ефективності та безпечності ендоваскулярного методу лікування дистальних стенозів ЛА у немовлят.

5.2.1 Загальна характеристика спостережень. Дослідження ефективності втручання проводили на ретроспективному аналізі результатів БА у дітей віком до 1 року з ізольованими дистальними стенозами або гіпоплазією ЛА. Показами до балонної ангіопластики легеневої артерії (БАЛА) були: градієнт тиску понад 20-30 мм.рт.ст, коли тиск в правому шлуночку або проксимальній частині легеневої артерії сягав половини або двох третин від системного рівня. З дослідження були виключені пацієнти з комплексними вадами, у яких стеноз ЛА був складовою вади (окрім пацієнтів з надклапанним стенозом вентрикуло-артеріальних клапанів). Також з дослідження були виключені пацієнти, які мали відкрите хірургічне втручання до першої ендоваскулярної операції та пацієнти, які додатково потребували балонної вальвулопластики КЛА. За період з 1 січня 2009 року по грудень 2013 року в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії було проведено 10 балонних ангіопластик при ізольованих дистальних стенозах ЛА. Медіана віку у цих пацієнтів складала 108 [94; 133,8] (0; 365) днів (таб. 5.8.). Середня вага $5,7 \pm 0,7$ (3,7 - 7,6) кг. З цих пацієнтів 7 мали жіночу стать, 3 пацієнти - чоловічу. Один пацієнт мав підтверджену генетичну

патологію: с-м Вільямса, троє – стигми ембріогенезу. Шість пацієнтів мали білатеральні дистальні стенози ЛА. Чотири пацієнта мали одностороннє ураження легеневої артерії (2- лівої гілки ЛА, 2- правої гілки ЛА). У двох діагностовано стеноз нижньої порожнистої вени, у одного з них додатково виявлено стеноз правої і лівої стегнових вен. Одному додатково до БА легеневої артерії проведено балонну ангіопластику НПВ. У одного з пацієнтів був виражений надклапанний АС, надклапанний стеноз ЛА, проксимальний стеноз обох вінцевих артерії. У п'ятьох пацієнтів був додатково помірний надклапанний АС. У всіх пацієнтів діагноз стенозу гілок ЛА був встановлений за даними трансторакальної ЕХОКг.

Таблиця 5.8.

Загальна клінічна характеристика пацієнтів з дистальними стенозами легеневої артерії перед втручанням

<i>Показник</i>	<i>Всього</i>
Кількість	10
Вік(дн)	108 [94; 133,8]
Вага (кг)	5,7±1,1 (3,7-7,6)
Стать	Ж=7, Ч=2
Супутня серцева патологія:	
• Надклапанний аортальний стеноз	6
• Стеноз нижньої порожнистої вени	2
• Кінкінг дуги аорти	1
• Індекс тиску ПШ/системний АТ до втручання	0,67 [0,53;0,87]
Наявність супутньої підтвердженої генетичної патології	1 (11,1%)
Білатеральні стенози	6
Стигми ембріогенезу	3

5.2.2. Метод рентгеноендоваскулярного обстеження при проведенні балонної легеневої ангіопластики при стенозі легеневої артерії. Рентгеноендоваскулярне обстеження при виконанні ендоваскулярного втручання було направлене на отримання інформації, необхідної для проведення БАЛА та оцінки її ефективності.

Протокол рентгенангіографічного обстеження пацієнтів з дистальними стенозами ЛА, які підлягали проведенню БАЛА.

I. До проведення ангіопластики:

1) права вентрикулографія в фронтальній (або з краніальною ангуляцією на 20-30 градусів) та одномоментній латеральній проекціях.

2) визначення тиску в правому шлуночку.

3) права вентрикулографія або ангіографія легеневої артерії з ангуляцією у фронтальній проекції ліворуч на 30 градусів при стенозі лівої гілки, праворуч – правої.

II. Після проведення ангіопластики:

1) ангіографія легеневої артерії з ангуляцією у фронтальній проекції ліворуч на 30 градусів при стенозі лівої гілки, праворуч – правої.

2) визначення тиску в легеневій артерії, правому шлуночку, правому передсерді.

Всі пацієнти до або після втручання підлягали рентгенангіографічному обстеженню для виключення звужень в магістральних артеріях та їх гілках у великому та малому колах кровообігу.

5.2.3. Методика балонної ангіопластики при дистальних стенозах легеневої артерії (стандартні і оригінальні модифікації). Доступом для проведення втручання була стегнова вена. Інтродюсер було встановлено в праву стегнову вену у восьми пацієнтів, у ліву – у двох. Після катетеризації, кардіо-ангіографії та визначення анатомії гілок ЛА обирали балон-катетер діаметр якого був близьким до 130% від найширшого діаметра гілки ЛА за межами звуження. Для проходження через праві відділи серця в проблему зону легеневої артерії використовували переважно катетери форми C3, C4, JR, MP діаметрами 4-5F. Катетер заводили в праве передсердя, розвертали у напрямку ТК просували у ПШ, при необхідності додатково використовували провідник, переважно гідрофільний. Після встановлення катетера в ПШ, його, обертальними рухами оператора, розміщували у ВТПШ. Після цього через катетер заводили провідник, за допомогою якого проходили через КЛА. Дистальний кінець провідника встановлювали в сегментарні гілки стенозованої артерії за місцем звуження. По провіднику в легеневу артерію заводили ангіографічний катетер за допомогою якого вимірювали тиск, та визначали, обумовлений стенозом, градієнт

систоличного тиску. Після цього катетер на провіднику змінювали на обраний балон-катетер та проводили ангіопластику обраними балон-катетерами з тиском 6-10 АТМ. Для покращення ефекту від ангіопластики роздутий балон залишали в гілці ЛА на 3-5 хвилин підтримуючи в ньому тиск, за умови стабільної гемодинаміки. Після ангіопластики проводили контрольні виміри тиску та ангіографічне обстеження.

Оцінка ефективності. Після ангіопластики проводили селективні ангіографії в фронтально-краніальній проекції (30° краніально) та латеральній проекції для візуальної оцінки кровотоку в гілки легеневої артерії. Визначали тиск в легеневій артерії проксимально та дистально від зони стенозу, в ПШ з метою визначення залишкового градієнту.

Оцінку безпосередньої ефективності втручання, проводили опираючись на:

- зменшення систолічного тиску в ПШ, а також зменшення відношення систолічного тиску в ньому до системного систолічного тиску.
- зменшення градієнту тиску в зоні стенозу або гіпоплазії.
- збільшення діаметру судини після балонної ангіопластики в зоні стенозу ЛА.

5.2.4. Результати балонної ангіопластики при дистальних стенозах легеневої артерії. Рання летальність становила 10 % (n=1). Пацієнт віком 3 місяці, з діагнозом - виражений надклапанний стеноз аорти, помірний надклапанний стеноз ЛА, виражений стеноз гілок ЛА, стеноз лівої і правої коронарних артерій. Перед проведенням БЛВ проведено генетичне обстеження – синдром Вільямса не підтвердився. Пацієнту було проведено БА лівої гілки ЛА. Гемодинамічно стан дитини не змінився. Смерть наступила через 14 годин після процедури у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. Причина смерті - гостра лівошлуночкова недостатність обумовлена стенозом вінцевих артерій, набряк легень.

Медіана індексу тиску ПШ знизилась з 0,67 [0,53;0,87] перед операцією до 0,57 [0,49;0,78] одразу після ангіопластики (p=0,047). У чотирьох пацієнтів індекс не змінився, у п'яти пацієнтів зменшився менше ніж на 0,1 і у одного пацієнта зменшився на 0,19. Рівень систолічного тиску в ПШ зменшився з 70,2±27,6 (40-126) мм.рт.ст. до 65±29,8 (35-126) мм.рт.ст. (p=0,009) Середній градієнт зменшився з 49,4±25,9 (25-97) мм.рт.ст до 41,5±27,5 (15- 95) мм.рт.ст. (p=0,023) (таб. 5.9.).

Таблиця 5.9.

Показники ефективності балонної ангіопластики при дистальних стенозах ЛА

Показник	До ангіопластики	Після ангіопластики	p
Систолічний тиск в гілці за стенозом, мм.рт.ст.	20,8±7,5 (10-30)	23,5±6,3 (15-34)	0,153
Тиск в правому шлуночку, мм.рт.ст.	70,2±27,6 (40-126)	65±29,8 (35 – 126)	0,009
Середній градієнт, мм.рт.ст.	49,4±25,9 (25-97)	41,5±27,5 (15 – 95)	0,023
Індекс тиску ПШ	0,67 [0,53;0,87]	0,57 [0,49;0,78]	0,047

Середній період спостереження склав 4,6 [3,1; 6,5] (0-8,5) роки. З подальшого спостереження вибув один пацієнт, оскільки перебуває на невідвласній території. З інших 8 пацієнтів виживаність становить 100% (тривалість спостереження – 5-8,5 років). П'ять пацієнтів (62%) із восьми в подальшому потребували 9 повторних кардіохірургічних втручань (рис. 5.12.).

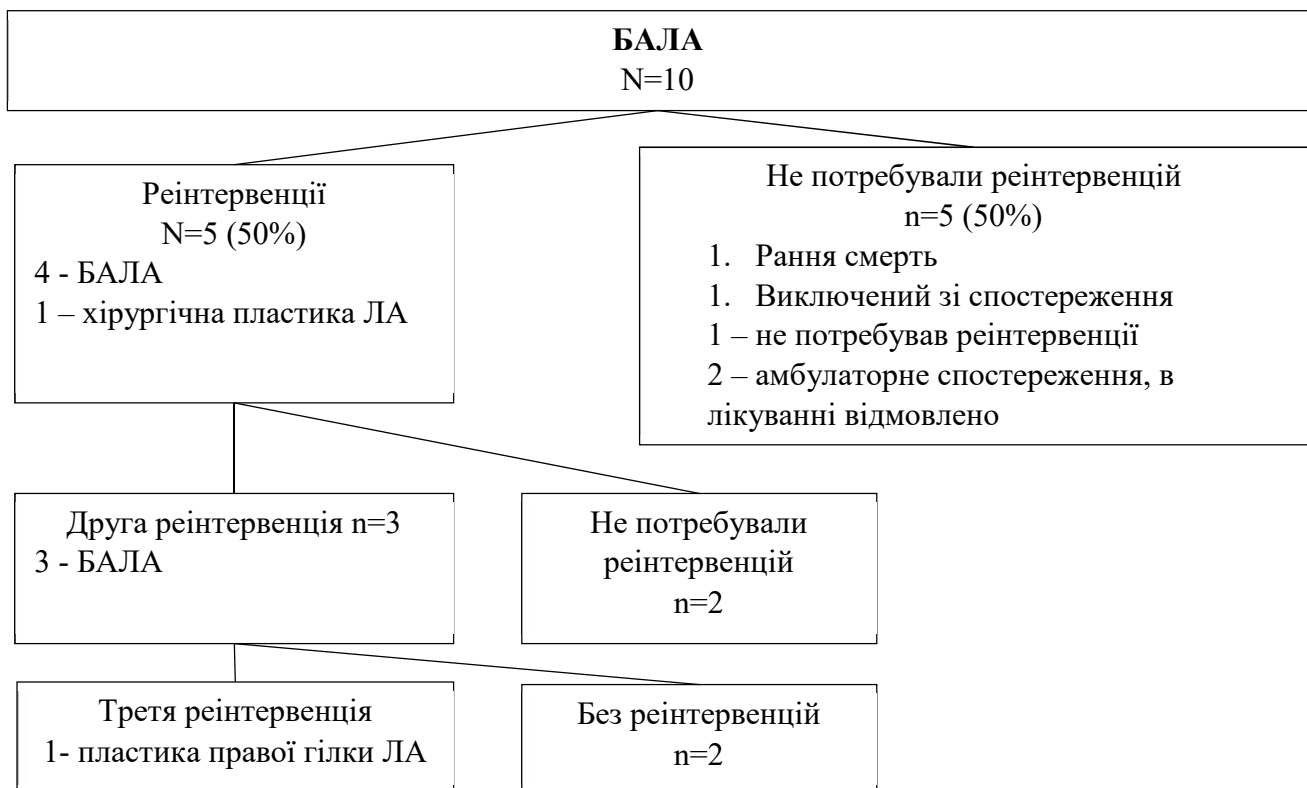


Рис. 5.12. Потреба в реопераціях у пацієнтів, які перенесли БАЛА.

Протягом першого року повторні втручання проведені трьом пацієнтам: два отримали повторні балонні ангіопластики, 1 – хірургічну пластику гілок легеневої артерії. Двоє перенесли повторні ангіопластики через 2 роки після першого втручання. Між першим та наступним втручанням не визначено суттєвої різниці тиску в ПШ (-0,13, від -0,22 до 0,22). У одного пацієнта тиск не змінився, у одного зменшився, у трьох – збільшився. Для визначення ефективності і необхідності реінтервенцій ми оцінювали індекс тиску ПШ у пацієнтів, які отримали повторні втручання. Індекс тиску ПШ після першого втручання становив 0,66 [0,5;0,7]. В результаті проведених подальших кардіохірургічних реінтервенцій знизився до - 0,4 (0,3 – 0,55). Цей показник змінився на -0,26 (від -0,4 до 0). У одного пацієнта після реінтервенцій тиск в ПШ не змінився, у двох зменшився більше ніж на 0,1, у двох – більше 0,2. Найкращі результати визначились у пацієнтів, які отримали хірургічні реінтервенції (n=2). Систолічний тиск в ПШ цих пацієнтів становив після операцій 34% і 30% від системного.

5.2.5. Висновки до підрозділу балонної ангіопластики при периферійних стенозах легеневої артерії.

1. Балонна ангіопластика при первинних вроджених стенозах ЛА пов'язаний з ризиком післяопераційної летальності 10%, високою вірогідністю субоптимального результату та високою (50%) потребою в проведенні повторних кардіохірургічних операцій.

2. Незважаючи на субоптимальні результати виживання пацієнтів з периферичними дистальними стенозами ЛА протягом подальшого періоду спостереження 4,6 [3,1; 6,5] (0-8,5) роки сягає 90%.

3. Комбінація хірургічних та ендovasкулярних методів в корекції даної патології дозволяє досягти оптимального результату.

4. Покращення результатів ендovasкулярної корекції може бути пов'язана з появою адаптованих до немовлячого віку ріжучих балонів та стент-систем, а також можливості терапії вродженої недостатності еластину.

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [9].

РОЗДІЛ 6

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ СТЕНТУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ ПРИ ВВС У НЕМОВЛЯТ

Сучасні тренди розвитку сфери надання допомоги дітям з ВВС пов'язані з змінами пріоритетів від етапного лікування складних вад серця в бік ранньої одномоментної корекції серцевої патології. Однак, незважаючи на це, у пацієнтів з ціанотичний вадами, анатомія яких пов'язана з значно підвищеним ризиком ранньої радикальної корекції або через неможливість двошлуночкової корекції обрано шлях Фонтенної циркуляції проведення паліативних операцій з ціллю збагачення легеневого кровотоку залишається актуальним і на сьогодні.

Операціями вибору у таких пацієнтів є формування системно легеневих шунтів, таких як анастомози модифіковані Блеллок-Тауссіг або центральні анастомози. Вони пов'язані з високим ризиком ранньої та міжетапної летальності, та специфічних ускладнень: хілоторакс плевральні ексудації, травма блукаючого та діафрагмального нервів, деформації та стенози гілок ЛА, які збільшують труднощі та зменшують ефективність подальших кардіохірургічних втручань [53, 183, 409, 372, 141].

На початку 90-х років стентування артеріальної протоки було запропоноване як альтернатива системно-легеневим шунтам [179]. На відміну від операцій з формування штучного анастомозу ціллю стентування було підтримання функції природнього системно – легеневого шунта - ВАП. При цьому, збереження конфігурації легеневої артерії та гілок дозволяло уникнути їх деформацій та стенозів. Технічні вдосконалення дизайну стентів, систем доставки та провідників дозволили вдосконалити цей метод та використовувати його у певної когорти пацієнтів з сприятливою для втручання анатомією. В Україні досвід стентування ВАП був відсутній до 2009 року. Покази до стентування ВАП при ціанотичних вадах серця відповідали показам до проведення системно-легеневого анастомозу. На першому етапі впровадження в практику метода стентування намагались уникати втручання у пацієнтів де ВАП була єдиним джерелом легеневого кровотоку. Нижче представлено перший на Україні позитивний досвід стентування ВАП у ціанотичних пацієнтів, впроваджений автором в клінічну практику,

проаналізована його безпечність та ефективність у немовлят з складними вадами серця, які є найбільш складними та ризикованими для альтернативної хірургічної оптимізації легеневого кровотоку.

6.1. Загальна характеристика пацієнтів яким було проведено стентування артеріальної протоки

Впровадження методу почали з найбільш важкої когорти пацієнтів, хірургічні паліативні втручання у яких були пов'язані з вкрай високим ризиком. Показами до стентування ВАП на етапі впровадження методу в клінічну практику були: ціанотичні вади серця з ВАП, анатомічно сприятливою для стентування та з наявністю додаткового альтернативного джерела легеневого кровотоку.

Це були діти з АЛА III типу або ТФ з незливними гілками легеневої артерії. Згодом контингент пацієнтів був розширений дітьми з критичним стенозом СКЛА та АЛА з ІМШП, у яких після балонної вальвулопластики вторинна гіпоплазія правих відділів не дозволяла підтримувати адекватний легеневий кровоток для мінімально-необхідного рівня сатурації киснем артеріальної крові.

За період з 2009 по 2015 роки було проведено 14 стентувань артеріальної протоки у пацієнтів з ціанотичними вадами серця. Один пацієнт з АЛА з ІМШП та вродженою пневмонією був виключений з дослідження, так як втручання проводили на фоні реанімаційних заходів, обумовлених дихальною недостатністю внаслідок інфекційного процесу, пацієнту проведено стентування ВАП для виключення гемодинамічного компоненту проблем. Двоє мали вік на момент стентування протоки більший за 1 рік.

У 11 досліджуваних пацієнтів медіана віку на момент стентування була 22 [11; 71.5;] (4; 195;) дні середня вага 3.5[2.95; 5.15;] (2.5; 7.5;)кг, передчасно народжених немовлят в групі спостереження не було. Чотири пацієнти були чоловічої статі 7 – жіночої. П'ять пацієнтів (45,5%) були новонародженими.

У 7 пацієнтів (63,6%) діагностовано ТФ, 5 з незливними гілками, один з білатеральними ВАП та вираженою гіпоплазією ЛА, один пацієнт попередньо переніс балонну ангіопластику ВАП. У 2 пацієнтів (18%) було діагностовано АЛА III типу з тетрадною внутрішньосерцевою анатомією. З 9 пацієнтів з тетрадною внутрішньосерцевою анатомією у 6 діагностовано правосторонню дугу аорти. У 2

пацієнтів (18%) діагностовано гіпоплазію правих відділів серця в наслідок АЛА з ІМШП (n=1) та критичного СКЛА (n=1), обидва ці пацієнти попередньо перенесли балонну вальвулопластику легеневої артерії в період однієї госпіталізації. Супутня патологія виявлена у двох пацієнтів: с-м Ді-Джорджі (n=1); множинні вади розвитку (n=1), які проявлялись агенезією лівої нирки, лівостороннім крипторхізмом. Середній показник рівня сатурації киснем артеріальної крові до втручання був 65[57.5; 71;] (46; 78;)% , сатурація киснем менша за 60% була у 4 пацієнтів. Шестеро пацієнтів потребували умов інтенсивної терапії, з них п'ятеро потребували інфузії простагландинів E1 (PGE) для підтримання функції ВАП, один - штучної вентиляції (таб. 6.1.).

У всіх пацієнтів діагноз було встановлено на передопераційному етапі. Остаточний діагноз був встановлений за допомогою ЕХОКГ та у 6 пацієнтів був доповнений даними комп'ютерної томографії органів грудної клітки з внутрішньовенним контрастуванням.

При ЕХОКГ обстеженні у кандидатів на стентування протоки звертали додаткову увагу на місце відходження та впадіння ВАП, її довжину та діаметр в найвужчій ділянці.

Показами до проведення стентування були:

- ціанотичні ВВС з наявним джерелом легеневого кровотоку додатково до артеріальної протоки, проте недостатнім для забезпечення потрібного для життя рівня сатурації киснем артеріальної крові.

- ціанотичні вади з незливними гілками легеневої артерії, при заповненні одної з гілок ЛА виключно через артеріальну протоку.

На етапі впровадження методу не проводили стентування у пацієнтів з ціанотичною ВВС і ВАП яка була єдиним джерелом легеневого кровотоку. Клінічний стан у таких пацієнтів вважали критично залежним від функції ВАП. Стентування при подібній анатомії заплановано до впровадження в клінічну практику в майбутньому після отримання достовірних даних про тривалість функціонування стентованої протоки.

Стентування ВАП не проводили у новонароджених з ціанотичними ВВС і проксимальним стенозом гілки ЛА в області впадіння протоки. Стентування ВАП не проводили пацієнтам у яких протока мала більше 1 згину або була «С» подібної форми.

Таблиця 6.1.

Передопераційна характеристика пацієнтів з дуктус-залежними ВВС

Пацієнт №	Діагноз	Стать	Вік (дні)	Вага (кг)	SatO2 до операц. (%)	Інфузія PGE.	ШВЛ до оп.
1	ТФ, незливні гілки ЛА, правостороння дуга аорти	м	109	6,2	78	-	-
2	АЛА ІІІтип, правост. дуга аорти	м	59	4,1	67	-	-
3	АЛА ІІІтип, правост. дуга аорти	м	22	3,5	55	+	-
4	ТФ, незливні гілки ЛА	м	8	2,9	66	+	-
5	ТФ з незливні гілки ЛА	ж	52	5,2	76	-	-
6	ТФ з незливні гілки ЛА, правост. дуга аорти	ж	195	7,5	75	-	-
7	АЛА з ІМШП	ж	7	3,0	46	+	-
8	ТФ, незливні гілки ЛА, правост. дуга аорти	ж	4	2,8	65	+	-
9	СКЛА, критичний	ж	15	2,5	60	+	+
10	ТФ, правост. дуга аорти	ж	14	3,5	50	-	-
11	ТФ, незливні гілки ЛА	ж	84	5,1	65	-	-

6.2. Метод рентгеноваскулярного обстеження при проведенні стентування артеріальної протоки

У пацієнтів з ТФ та пацієнтів з атрезією або критичним СКЛА для діагностики використовували венозний доступ з використанням інтродюсера 5F так як окрім діагностики планували проведення БЛВ. У пацієнтів з АЛА використовували артеріальний доступ, який дозволяв отримати вичерпну інформацію про анатомію судин легеневого русла та аорто-легеневих колатералей. При проведенні ангіографічного обстеження, окрім інформації, необхідної для планування подальшого кардіохірургічного лікування, увагу приділяли оцінці анатомії ВАП. Перед прийняттям рішення про можливість стентування проводили ангіографії із області артеріальної протоки. Ангіографічний катетер з дистальним та боковими отворами (С4 або МР) встановлювали в безпосередній близькості до артеріального вустя ВАП, не торкаючись

стілки протоки аби не спровокувати спазм, особливо у новонароджених. За допомогою ручного болюсного введення контрастували ВАП в прямій та боковій проекціях. Додатково, для чіткого визначення довжини ВАП, у пацієнтів з правосторонньою дугою та незливними гілками з перерваною лівою гілкою ЛА робили ангуляцію фронтальної проекції ліворуч на 20%.

Так за даними ангіографії з 11 пацієнтів двоє мали тип «С» артеріальної протоки, троє - тип «D», шестеро - тип «Е» за класифікацією Кріченка. У шістьох пацієнтів, з правосторонньою дугою аорти, артеріальна протока відходила від лівого брахіоцефального стовбура на рівні вустя лівої підключичної артерії або від її проксимальної зони. У інших пацієнтів дуга аорти була лівосторонньою і ВАП відходила у двох пацієнтів від сегменту «А» дуги аорти, у двох від сегменту «В», у одного – «С». Середній діаметр ампули на момент ангіографії дорівнював 3.5[3; 4.05;] (2.5; 6.5;)мм, діаметр з легеневого боку - 1.9[1.35; 3;] (1; 4.5;)мм, діаметр протоку в зоні найвужчого просвіту - 1.5[1.1; 2;] (1; 1.6;)мм. Довжина артеріальної протоки в середньому була 13[12.5; 16.5;] (10; 24;)мм.

6.3. Методика стентування артеріальної протоки

При плануванні стентування ВАП у пацієнтів, які отримували простагландини Е, дозу інфузії зменшували за 3-4 години до втручання, досягаючи сатурації киснем артеріальної крові в межах 70-75%. Окрім цього проводили ЕХОКГ обстеження для визначення найменшого діаметру просвіту ВАП та корекції дози простагландинів. Це робили з метою формування в артеріальній протоці зони фіксації стенту, яка повинна була мати діаметр мінімум на 30% менший від діаметру стенту, який планували імплантувати. Сім з 11 пацієнтів перебували в умовах ШВЛ протягом втручання. Планове переведення на штучну вентиляцію проводили у пацієнтів з високою вірогідністю різкого збільшення легеневого кровотоку в результаті стентування.

У всіх випадках процедуру стентування виконували під комбінованим наркозом. Інтраопераційна гепаринізація 100 ОД/кг одноразово та 25 Од/кг кожену подальшу годину втручання. Перевагу надавали венозному доступу при проведенні стентування, проте вибір залежав від внутрішньосерцевої анатомії та анатомії ВАП. Обирали доступ, при якому хід доставляючої системи з провідником в ВАП був максимально плавний,

без значних перегинів. Стентування проводили через стегнову артерію у 7 пацієнтів, через стегнову вену — у 4 пацієнтів.

У пацієнтів з тетрадною внутрішньосерцевою анатомією, у випадках венозного доступу, катетер заводили в нижню порожнисту вену, праве передсердя, ТК, правий шлуночок, ДМШП, висхідну аорту, вустя ВАП. У випадку використання артеріального доступу катетер заводили через стегнову артерію, низхідну аорту, дугу аорти, у вустя протоки (рис. 6.1.). Для проходження ВАП у всіх випадках використовували 0.014 дюймові коронарні провідники з атравматичним дистальним кінцем (рис. 1а). Після проходження, дистальний кінець провідника встановлювали максимально глибоко в одну з нижньодольових гілок ЛА.

У пацієнтів з ІМШП використовували венозний доступ, катетер заводили через нижню порожнисту вену, праве передсердя, ТК, ПШ, ЛА. За допомогою .032' гідروفільного провідника з J-подібним дистальним кінцем проходили ретроградно через ВАП в низхідну аорту, заводили по ньому ангіографічний катетер. Проводили заміну провідника на 0.014' коронарний провідник та видаляли катетер, залишивши провідник.

Після встановлення провідника по ньому до вустя ВАП заводили направляючий катетер JR 5F. Через катетер по провіднику в протоку заводили стент. При виборі довжини і діаметра стента нашою метою було перекриття всієї довжини ВАП одним стентом. Довжина останнього повинна була на 1-2мм перевищувати довжину протоки.

При позиціюванні стента особливу увагу приділяли розміщенню стента для уникнення його протрузії вглиб аорти або ЛА. Діаметр стента після імплантації не повинен був перевищувати 3,5 мм -у дітей вагою до 3 кг і 4 мм - у дітей від 4 до 6 кг. Для стентування застосовували низькопрофільні фіксовані на балоні стент-системи (GenesisCordis, BXsonicPRCordis, DriverRX (Medtronic), IntegrityRX (Medtronic)). Середній діаметр стента становив $3,68 \pm 0,25$ мм (від 3,5 до 4 мм), довжина $16,8 \pm 3,25$ (12-24мм).

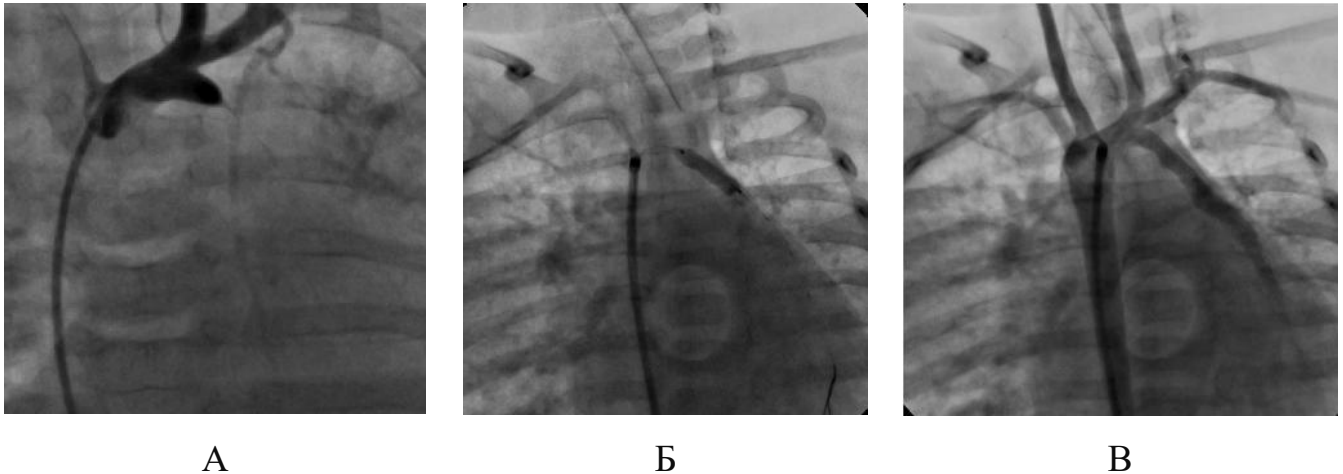


Рис 6.1. Реканалізація та стентування артеріальної протоки. Пацієнт С. (IX 1617; 2014) з діагнозом ТФ, незливні гілки ЛА. Проведена реканалізація та подальше стентування артеріальної протоки у віці 6міс. А-ангіографія лівого брахіоцефального остовбура з візуалізацією культі артеріальної протоки. Б-стентування протоки. В-контрольна ангіографія.

При позиціюванні через направляючий катетер проводили контрольну ангіографію завдяки болюсному ручному введенню контрастної речовини. Стент роздували до номінального розміру і тиску, відповідно до інструкції, застосовуючи індефлятор. Після контрольної ангіографії та підтвердженні коректного положення стента проводили видалення балон-катетера залишаючи провідник в сталому положенні. Якщо після видалення балон-катетера виникала підозра на зміну положення стента контрастування повторювали. Після видалення провідника робили контрольне контрастування фіксуєчи остаточний результат імплантації (рис. 6.1.).

Дітям з тетрадною внутрішньосерцевою анатомією та СКЛА наявним кровотоком у легеневу артерію (n=6) додатково проводили БЛВ за стандартною методикою описаною у відповідному розділі. Одній дитині з клапанним стенозом ЛА та дефектом міжшлуночкової перегородки БЛВ не проводили через ризик виникнення надмірного легеневого кровотоку після процедури.

Після завершення операції проводили видалення інтродюсерів, на місце доступів накладали компресійну пов'язку на 6–8 годин. Протягом 24 години після стентування проводили профілактичне введення антибіотиків і низькомолекулярного гепарину 10 Од/кг/год для попередження бактеріальних ускладнень і тромбозів, пов'язаних із

процедурою. Час згортання крові утримували в межах 10–12 хвилин. За необхідності гепарин вводили додатково внутрішньовенно з розрахунку 30–50 ОД/кг. Ацетилсаліцилову кислоту призначали в дозі 5 мг/кг один раз на добу для постійного прийому. Перший прийом ацетилсаліцилової кислоти здійснювався, в середньому, через 6–12 години після втручання.

6.4. Результати Стентування артеріальної протоки

Безпосередні результати. Після проведення ангіографічного обстеження передопераційний діагноз був підтверджений у всіх пацієнтів. При обстеженні артеріальна протока функціонувала у всіх окрім одного пацієнта, йому була проведена реканалізація, балонна ангіопластика ВАП та стентування.

Після проведення стентування у всіх пацієнтів при контрольній ангіографії зафіксовано збільшення діаметра з $1.57 \pm 0,6(1-2,8)$ мм до $3,68 \pm 0,25(3,5-4,0)$ мм ($p < 0.001$) та покращення кровотоку через ВАП та відмічено достовірне збільшення сатурації в середньому з $63,9 \pm 10,4(46-78)\%$ до $85 \pm 9,3(68-97)\%$ ($p < 0.001$). Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді виникли у двох пацієнтів. У обох відмічено рентгенологічні ознаки набряку лівої легені протягом перших годин після операції, ексудація в ліву плевру, що потребувало консервативного лікування та, в одному випадку, дренажу лівої плевральної порожнини. Ускладнення, на нашу думку, було пов'язане з різким збільшенням легеневого кровотоку та транзиторним підвищенням проникності судинної стінки. У останніх чотирьох пацієнтів з незливними гілками ЛА, для зменшення ризику виникнення цього ускладнення, процедуру проводили в умовах ШВЛ, яка була пролонгована мінімум на перші 24 години після втручання. З 11 пацієнтів у семи дітей втручання проводили в умовах штучної вентиляції легень, для забезпечення контролю та можливості корекції легеневого кровотоку зміною параметрів вентиляції, середня тривалість вентиляції в післяопераційному періоді у цих пацієнтів склала $21[11.5; 30.5;]$ (2; 43;) годин. Десять з одинадцяти пацієнтів потребували симпатоміметичної підтримки, тривалість якої в середньому була $33[21.5; 91.5;]$ (0; 114;) години. Тривалість перебування пацієнтів в умовах інтенсивної терапії склала $4,3 \pm 1,95(2-7)$ дні (таб. 6.2.).

Таблиця 6.2.

Безпосередні результати стентування відкритої артеріальної протоки

Пациєнт №*	Довжина ВАП, мм	Найужчий діаметр ВАП	Імплантований стент	SatO ₂ До процедури	SatO ₂ після процедури	Тривалість флюороскопії	Тривалість інтенсивної терапії (дні)	Тривалість перебування в стаціонарі (дні)	Додаткові ендovasкулярні втручання	Ускладнення
1	10	1	4x13	78	85	24	2	7	БЛВ	-
2	17	1.9	4x18	67	95	15	2	9	-	-
3	24	2.8	3.5x24	55	68	5	5	7	-	Набряк лівої легені, плеврoцен тез
4	12	1.3	3.5x15	66	80	21	7	7	БЛВ	-
5	13	1.2	3.5x15	76	96	23	5	11	БЛВ	Набряк лівої легені, консервативна терапія
6	13	1	4x15	75	88	8	2	7	-	-
7	16	1,6	4x18	46	83	6	7	13	-	-
8	17	2	3.5x18	65	90	29	5	11	БЛВ	-
9	14	1,5	3.5x15	60	97	7	5	10	-	-
10	13	2	3.5x15	50	78	24	5	7	БЛВ	-
11	10	1	3.5x15	65	75	34	2	8	БЛВ	-
Середні значення	13[12.5; 16.5;] (10; 24;)	1.57±0,6 (1-2,8)	-	63,9±10,4 (46-78)	85±9,3 (68-97)	21[7.5; 24;] (5; 34;)	4,3±1,95 (2-7)	8,8±2,1 (7-13)	-	-

*порядок пацієнтів відповідає представленому в попередній таблиці 6.1.

Проміжні та віддалені результати. Середній період спостереження становив 34.6[28.6; 55.2;] (24.6; 105;) міс. Для контролю ефективності стентування всі пацієнти підлягали проведенню ЕХОКГ через 1 місяць, 3 місяці та 6 місяців після стентування ВАП. Рентгенендоваскулярне обстеження проводили у наступних випадках: відсутність достатньої інформації для оцінки функції стентованої артеріальної протоки,

прогресивне зниження сатурації артеріальної крові, підозра на рестеноз в стенті, підготовка до хірургічної корекції вади. Один з одинадцяти пацієнтів, з діагнозом АЛА ІІІ тип, потребував двох повторних стентувань ВАП через 2 роки 7 місяців та 8 років після первинного стентування. Потреба в цій процедурі виникла через рестеноз у стенті (внаслідок проліферації ендотелію та боталічних тканин) (рис. 6.2.).



Рис 6.2. Пац. Т, 4 роки, вага – 18 кг, історія хвороби № 2469 за 2013 р. Чотири роки після стентування. Діагноз: «ТФ, незливні гілки ЛА, периферичні стенози правої гілки ЛА». Рентген-ангіографічна візуалізація рестенозу в стенті ВАП, фронтальна проекція.

Ще один пацієнт, з діагнозом АЛА, через 5 місяців переніс операцію з накладання центрального анастомозу за методикою Роджера Міі в комбінації з анастомозом Лакса. Обидва, вищеописані пацієнти з АЛА ІІІ типу знаходяться на амбулаторному спостереженні, проте через анатомію аорто-коллатеральних артерій не досягли радикальної корекції вади. Інші 7 пацієнтів отримали радикальну корекцію з реконструкцією ЛА в середньому через 178[154; 243;] (63; 398;) днів після стентування без додаткових реінтервенцій між етапами. П'ятьом із них проведено реконструкцію легеневого русла без використання синтетичних матеріалів. У всіх пацієнтів з тетрадною внутрішньосерцевою анатомією стентування ВАП сприяло значному росту гілки ЛА, яка заповнювалась через артеріальну протоку. Так у пацієнтів показник

індекса Наката до втручання становив в середньому 146 ± 55 (70-247), у віддаленому періоді та перед радикальною корекцією 293 ± 83 (159-388) мм²/м² ($p < 0.001$). Слід зауважити, що у пацієнтів з незливними гілками ЛА, при відсутності втручання направлено на збереження кровотоку в ізолювану від стовбура гілку з закриттям протоки припиняється ріст цієї гілки. Хоча за нашими спостереженнями тромбування цієї гілки не відбувається а мінімальний кровоток за рахунок дрібних аорто-легеневих колатералей чи бронхіальних артерій в ній забезпечував її наповнення з мінімальною циркуляцією [28]. В той час як при стентуванні ми отримуємо досить суттєве збільшення кровотоку, яке сприяє росту залежної від нього гілки (рис. 6.3.) створюючи кращі умови для корекції.



А



Б

Рис 6.3. Рентгенангіографічне зображення зміни розміру ЛА після стентування у пацієнта С, історія хвороби № 1319 та 3099 за 2013 р. з ТФ та незливними гілками ЛА. Ліва гілка ЛА заповнюється через ВАП, що відходить від дуги аорти: А) до стентування у віці 3 міс.; Б) після стентування у віці 9 місяців (через 6 місяців після стентування).

При віддаленому спостереженні летальних випадків чи ускладнень, пов'язаних зі стентуванням ВАП, не відмічено. У пацієнтів з гіпоплазією правих відділів серця після відновлення антеградного кровотоку в ЛА стентування сприяло підтриманню достатнього рівня сатурації киснем артеріальної крові на період відновлення комплаєнсу

та росту ПШ. Після досягнення двошлуночкової циркуляції у обох пацієнтів через 6 місяців прийом аспірину припиняли, для провокування самостійного закриття протоки.

6.5. Висновки до підрозділу стентування артеріальної протоки

1. Впроваджений в клінічну практику метод стентування ВАП є безпечним та ефективним методом збільшення легеневого кровотоку у пацієнтів з ТФ та незливними гілками легеневої артерії, а також у пацієнтів з гіпоплазією правих відділів серця внаслідок стенозу або АЛА з ІМШП з підвищенням сатурації киснем артеріальної крові з $63,9 \pm 10,4$ (46-78)% до $85 \pm 9,3$ (68-97)% ($p < 0.001$), пов'язане з ризиком ускладнень 18%.

2. У пацієнтів з тетрадною внутрішньошлуночковою анатомією стентування ВАП в перший рік життя забезпечує приріст сатурації киснем артеріальної крові та ріст гілок легеневої артерії.

3. У пацієнтів з гіпоплазією правих відділів серця, обумовленою стенозом або АЛА, які перенесли попередню БЛВ стентування дозволяє збагатити легеневий кровоток та забезпечити прийнятний рівень сатурації (вищий за 75%) на період відновлення комплаєнсу та росту правих відділів серця.

4. З ростом дитини стентована ділянка протоки могла бути розширена шляхом повторної балонної стентопластики.

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [1, 21, 23, 26, 28].

РОЗДІЛ 7

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЗАКРИТТЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ У НЕМОВЛЯТ

Відкрита артеріальна протока є центральним судинним шунтом, який сполучає ЛА та аорту на фетальному періоді розвитку плода. Закриття артеріальної протоки після народження є необхідним кроком переходу від фетальної до постнатальної циркуляції. Артеріальна протока залишається відкритою у 0,02-0,04% доношених новонароджених та у 20-60% недоношених новонароджених [182, 388]. При ВАП постнатальне збільшення опору та відповідно артеріального тиску в системній та зниження в легеневій циркуляції призводять до збільшення ліво-правого шунтування крові на рівні ВАП. При цьому збільшується легеневий кровоток за рахунок обкрадання системної циркуляції, збільшення навантаження на лівий шлуночок за рахунок переднавантаження. Ці основні фактори стають причиною збільшеної безпосередньої та віддаленої захворюваності у пацієнтів з ВАП [383, 153, 316]. Тривале персистування ВАП, яке призводить до перевантаження об'ємом та тиском малого кола кровообігу призводить до розвитку склеротичних змін судин малого кола кровообігу. Також, наявність ВАП є фактором, який підвищує ризик розвитку бактеріального ендокардиту та ендартеріїту [107, 87]. Ендоваскулярне закриття ВАП стало операцією вибору у дорослих та дітей з цією вадою [379], проте наукового підґрунтя для використання цього методу у немовлят на сьогодні є недостатньо [411, 104]. В даному розділі представлено перший досвід закриття ВАП ендоваскулярним методом у немовлят в Україні, проведено оцінку безпеки та ефективності методу з використанням доступних систем для закриття різних анатомічних форм ВАП, проведено аналіз ефективності в залежності від обраного імплантата та анатомії ВАП, оцінено безпосередні та віддалені результати, оптимізовано стандартну методику для зменшення ризиків виникнення ускладнень в цій віковій групі.

7.1. Загальна характеристика спостережень

Дослідження ефективності втручання проводили на ретроспективному аналізі результатів закриття ВАП у пацієнтів віком до 1 року. За період з травня 2009 року по

листопад 2017 року в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії у 12 немовлят було проведено закриття ВАП ендоваскулярним методом.

Показами до закриття ВАП були наявність гемодинамічно значимого артеріального протоку, який призводив до зростання тиску в легеневій артерії та/або збільшення розмірів лівих камер серця, при невеликому шунтуванні крові зліва направо та нормальних розмірах серцевих камер - коли шунтування крові чути за допомогою стандартних методів аускультатії. Медіана віку у цих пацієнтів складала 257 [216; 319] (130- 340) днів, медіана ваги 8,8 [7,1; 10,2] (5,5;11) кг (таб. 7.1.). Вісім пацієнтів були вагою меншою за 10 кг. Супутня серцева патологія була діагностована у двох дітей, у одного - ДМШП, у другого – стеноз клапана ЛА. Позасерцева патологія діагностована у одної дитини - бульбарний синдром, кільцева хромосома. Клінічні ознаки серцевої недостатності у вигляді задишки, швидкої втомлюваності, уповільненого набору ваги, збільшення печінки були присутні у 4 пацієнтів. Один пацієнт з генетичною патологією (бульбарний синдром, кільцева хромосома), через значні гіперволемію та об'ємне переднавантаження серця потребував інтенсивної терапії до проведення втручання.

Таблиця 7.1.

Загальна передопераційна характеристика пацієнтів, які перенесли
ендоваскулярне закриття артеріальної протоки

<i>Показник</i>	<i>Значення</i>
Кількість пацієнтів	12
Вік(дні)	257 [216; 319] (130; 340)
Вага (кг)	8,8 [7,1; 10,2] (5,5;11)
Стать	ч=3, ж=9
Супутня серцево-судинна патологія	
Дефект міжпередсердної перегородки	1
Помірний стеноз клапана легеневої артерії	1
Супутня позасерцева патологія	
бульбарний синдром, кільцева хромосома	1
Важкий стан	1

У всіх випадках остаточний діагноз було встановлено за даними трансторакальної ЕХОКГ. При обстеженні середній розмір ВАП в найвужчому місці становив $3,4 \pm 0,86$ мм (2-5мм). У всіх випадках скид на протоці був артеріальний, з аорти в легеневу артерію.

Медіана градієнта тиску за даними ЕХОКГ на ВАП відповідала 93,5 [80; 100] (40; 120)мм.рт.ст., у 10 пацієнтів відмічено помірне (n=4) та різке (n=6) збільшення камери ЛШ, медіана КДІ ЛШ до втручання 84,5 [73; 107] (46; 137) мл/м² (таб.7.2.).

Таблиця 7.2.

Ехокардіографічні та рентгенангіографічні передопераційні характеристики пацієнтів, що перенесли ендovasкулярне закриття артеріальної протоки

<i>Показник</i>	<i>Значення</i>
Кількість	12
Розмір ВАП за даними ЕХОКГ (мм)	3,4±0,86 (2-5)
Градієнт тиску на ВАП за даними ЕХОКГ (мм.рт.ст.)	93,5 [80; 100] (40; 120)
КДІ ЛШ (мл/м ²)	84,5 [73; 107] (46;137)
Тип ВАП за даними ангіографії	
- А	8
- В	1
- С	1
- Е	2
Найвужчий діаметр за даними ангіографії (мм)	2,8±0,95 (1,5-5)
Діаметр ампули (мм)	6,7±1,1 (4-8)
Довжина (мм)	8,3±2,7 (5-15)
Градієнт систолічного тиску аорта-ЛА (мм.рт.ст.)	51±20 (5-87)

7.2. Метод рентгенендоваскулярного обстеження при закритті артеріальної протоки

Основними цілями ендovasкулярного обстеження при проведенні ендovasкулярного закриття ВАП були: визначення анатомії ВАП, його форму, найвужчий діаметр, довжину, розмір ампули. Визначення тиску в ЛА, аорті та у випадках високої легеневої гіпертензії, визначення опору судин легеневого русла.

План рентгенангіографічного обстеження пацієнтів, які підлягали ендovasкулярному закриттю ВАП включав:

I. До проведення оклюзії ВАП:

1) ангіографія дуги аорти проксимально до ВАП в фронтальній або правій косій (ангуляція праворуч 30°) та латеральній проекціях;

2) вимірювання тиску в висхідній та низхідній аорті.

3) Вимірювання тиску в ЛА, та при високій легеневій гіпертензії визначення опору судин легеневого русла.

I. Після ендоваскулярного закриття артеріальної протоки:

1) до від'єднання та після від'єднання системи доставки ангіографія з області синотубулярного з'єднання або дуги аорти проксимально до артеріальної протоки в фронтальній або правій косій (ангуляція праворуч 30^0) та латеральній проекціях;

2) вимірювання тиску в висхідній та низхідній аорті.

У всіх пацієнтів для проведення рентгенангіографічного обстеження та закриття протоки використовували доступ через стегнову артерію та вену. Використовували 4F педіатричний інтродюсер для артеріального доступу та 5F для венозного. Таких розмірів було достатньо для проведення обстеження та закриття протоки з використанням спіралей.

Після встановлення інтродюсерів через артеріальний доступ по провіднику типу Glidewire .032 "Terumo" з J-подібним або прямим дистальним кінцем або ангіографічному провіднику Guidewire .032 Cordis з J подібним кінцем у висхідну аорту заходили ангіографічний катетер PIG 4F. Визначали тиск у висхідній та низхідній аорті та проводили ангіографію для контрастування ВАП та дуги аорти в прямій та боковій проекціях. У випадках коли оцінка форми ВАП була утруднена через недостатнє контрастування та затінення дугою аорти ВАП використовували додаткову проекцію з ангуляцією фронтальної проекції праворуч на 30^0 . Після цього через венозний доступ в ЛА заходили ангіографічний катетер MP4F або MP5F, вимірювали тиск в ЛА, та за необхідності, проводили забір проб крові для визначення опору судин легеневого русла.

За даними катетеризації з 12 пацієнтів у 8 пацієнтів ВАП мала тип «А» у одного тип «В», у одного тип «С» та у двох тип «Е» за класифікацією Кріченка [237]. Середній діаметр найвужчої зони ВАП відповідав $2,8 \pm 0,95$ (1,5-5)мм, діаметр ампули з боку аорти складав $6,7 \pm 1,1$ (4-8)мм, середня довжина $8,3 \pm 2,7$ мм (5-15мм). Середній систолічний тиск в аорті дорівнював $88,1 \pm 11,9$ (72-119)мм.рт.ст., значимого градієнту на дузі аорти до закриття артеріальної протоки не відмічено. Систолічний тиск в ЛА дорівнював 36 ± 12 (23-70)мм.рт.ст., 9 з 10 пацієнтів мали легеневу гіпертензію. Систолічний градієнт

на ВАП відповідав 51 ± 20 (5-87)мм.рт.ст., у одного пацієнта кровоток через ВАП був нерестриктивним.

7.3. Методика ендоваскулярного закриття артеріальної протоки (стандартні і оригінальні модифікації)

Втручання проводили в умовах рентгеноопераційної в усіх 12 випадках. Після проведеного ангіографічного обстеження обирали пристрій, який найбільше підходив до оклюзії протоки, враховуючи його розмір та рекомендації виробників. На момент проведення дослідження доступними для використання було три варіанти пристроїв: Nit-Occlud PDA виробник “PFM”, MemoPart PDA occluder виробник Lepumedical та PDA occluder виробництва Occlutech.

Система типу спіралі Nit-Occlud PDA виробник “PFM” - нітінолова спіраль в формі двох конусів, один з яких (більший) передбачено для розміщення в ампулі інший для фіксації з боку легеневої артерії. Спіраль закріплена на доставляючому провіднику може бути імплантована через 4F та 5 F катетер, та може бути репозиціонована до моменту від'єднання. Спіраль доступна у різних розмірах від 4x4 до 11x6мм, що дозволяє закривати артеріальні протоки діаметром до 4мм. Пристрій обирали з урахуванням того, що дистальний диск повинен був бути мінімум на 3мм більшим за мінімальний діаметр протоки і максимум 2мм більший за діаметр ампули. Цей пристрій обирали у випадках ВАП малого розміру, які мали чітке місце звуження в одному з сегментів або були тонкими та довгими (тип А або Е)

Оклюдери MemoPart PDA occluder виробник Lepumedical та PDA occluder виробництва Occlutech були виготовлені з плетеної у вигляді пробки нітінолової сітки, наповненої бар'єрним матеріалом. Широкий спектр розмірів цих оклюдерів від 6 до 22мм для Lepumedical та від 5 до 18 для Occlutech дозволяють закривати протоки великих розмірів до 2 см в діаметрі. Їх структура та використання матеріалу з пам'яттю форми дозволяли використовувати їх з системами доставки розміром від 6 до 9F. При виборі пристрою цих моделей обирали оклюдер пояса якого був на 1-3мм більший за розміром від найвужчого діаметру протоки. Перевагу цим пристроям надавали при коротких або тубулярних (без наявних звужень) ВАП, та при його діаметрі більшому за 3-4мм.

У чотирьох випадках використання спіралі для закриття спіралі Nit-Occlud PDA виробник “PFM”. Доступом через інтродюсер 5F встановлений в стегнову вену заводили ангиографічний катетер MP 4F або 5F. З використанням провідника Glidewire .032 “Terumo” з J подібним або прямим дистальним кінцем катетер заводили в праве передсердя, ПШ, ЛА, ВАП та низхідну аорту. Ангіографічний катетер видаляли і по провіднику заводили катетер для доставки спіралі на рівень нижньої третини низхідної аорти. Через катетер в низхідній аорти випускали дистальний диск спіралі до моменту появи найвужчого серединного пояса спіралі, що можна було побачити протягом флюороскопії, а також за положенням мітки на системі доставки. Після цього весь комплекс катетер-система доставки підтягували, фіксуючи відкритий дистальний диск в ампулі ВАП, після цього доставляючий катетер зтягували з системи доставки звільняючи проксимальну частину спіралі, яка формувала петлі для фіксації з боку КФ. У випадках (n=2), коли положення спіралі не задовольняло оператора через замалу кількість петель з легеневого або аортального краю та розміщення пояса спіралі не на рівні найвужчої ділянки, спіраль частково забирали назад в доставляючий катетер та змінювали положення в ВАП. Після фіксації спіралі в необхідному положенні проводили контрольну аортографію, і від’єднували систему доставки, повністю вивільняючи встановлену в протоці оклюзійну спіраль.

У шести випадках використовували систему MemoPart PDA occluder виробник Lerumedical та в двох випадках PDA occluder виробництва Occlutech. Після встановлення провідника з венозного доступу через ВАП в низхідну аорту, як описано вище, проводили заміну інтродюсера встановленого в стегновій вені на систему доставки необхідної для встановлення оклюдера. По провіднику систему доставки з внутрішнім бужем заводили через нижню порожнисту вену, праве передсердя, ПШ, ЛА, ВАП в низхідну аорту. Буж видаляли разом з провідником і вивільняли внутрішній просвіт від повітря. Після цього в просвіт системи доставки заводили попередньо складений в спеціальну канюлю і фіксований до доставляючого провідника оклюдер. Оклюдер проводили за допомогою доставляючого провідника по доставляючому катетеру і випускали дистальний диск оклюдера в низхідній аорті, у випадках, коли дистальний диск оклюдера перевищував діаметр низхідної аорти, перед виходом диску

з доставляючого катетера останній підтягували до рівня ВАП. Вивільнивши дистальний диск таким чином, що інша половина оклюдера залишалась в доставляючому катетері всю систему підтягували, фіксуючи диск в ампулі ВАП. Після цього залишивши деякий натяг доставляючого провідника з оклюдера стягували доставляючий катетер вивільняючи пояс та легеневий кінець оклюдера, фіксуючи його безпосередньо в просвіті ВАП. Проводили контрольну аортографію для візуалізації положення оклюдера в протоці, визначали градієнт тиску на дугі аорти. Якщо положення оклюдера було незадовільне, чого не було в дослідній групі, його частково або повністю забирали в систему доставки та проводили його репозицію. Якщо положення було оцінене як задовільне доставляючий катетер підводили максимально близько до фіксуючого хабу (але без тиску на окклюдер) та відгвинчували доставляючий провідник, швидко ховаючи його травматичний кінець в доставляючий катетер. Сам катетер плавним рухом витягали в нижню порожнисту вену.

Медіана часу флюороскопії протягом втручання складала 7 [3,7; 10,5] (2; 29) хвилин. Основними етапами в проведенні ендovasкулярного закриття артеріальної протоки були етап проходження протоки провідником та етап заведення системи доставки з венозного доступу через ВАП в низхідну аорту. Складності проходження ВАП з легеневого кінця були пов'язані з наявністю кута та звуження в місці впадіння в легеневу артерію. А при використанні великих ригідних систем доставки для імплантації окклюдерів у маленьких дітей був ризик травми структур правих відділів серця. Ці особливості потребували зміни класичної методики балонної ангіопластики для досягнення доброго ефекту при проведенні втручання.

Модифікації та вдосконалення методики. Описані нижче відхилення від стандартного протоколу дозволяли підвищити ефективність втручання, зменшити ризик, тривалість операції та променеве навантаження:

- При недостатній візуалізації ВАП, необхідної для вибору пристрою для закриття, використовували катетер 4F PIG, його заводили по провіднику в ВАП, та робили ангіографію з ангуляцією прямої проекції на 30° праворуч та краніально 10-20°.

- При неможливості пройти ВАП з венозного доступу через прямий кут його впадіння в легеневу артерію використовували артеріальний доступ для проведення

гідрофільного провідника з прямим або J-подібним дистальним кінцем в легеневу артерію. В подальшому, для формування транскардіальної петлі використовували петлю для видалення сторонніх тіл, фіксуючі нею дистальний кінець провідника та витягаючий його через венозний доступ (n=1).

- У випадках, коли петля для видалення сторонніх тіл відсутня нами було розроблено методику формування транскардіальної петлі без використання петлі. У цьому разі з артеріального доступу в ВАП встановлювали катетер С4 4F, а з венозного боку катетер МР 4F. Їх дистальні кінці розміщували на відстані 7-5 мм один навпроти іншого, отримуючи положення при якому один катетер продовжує хід іншого. Через катетер С4 4F заводили гідрофільний провідник з прямим дистальним кінцем і короткими рухами намагались потрапити в дистальний отвір розміщеного навпроти катетера. Після проведення дистального кінця провідника з одного катетера в інший формували транскардіальну петлю для проведення втручання (n=2).

- При неможливості завести систему доставки через ТК ми не докладали додаткових зусиль, аби уникнути пошкодження ТК, особливо при використанні систем доставки для оклюдерів. У таких випадках комплексом провідник-система доставки виходили в праве передсердя та повторно проходили провідником та ангіографічним катетером через ТК (n=1).

Після імплантації оклюзійного пристрою та проведення контрольного ангіографічного обстеження систему доставки видаляли. За допомогою ангіографічного катетера 4F PIG проводили контрольну аортографію, оцінюючи положення оклюдера, залишкове решунтування та зміну конфігурації дуги аорти в зоні імплантації також визначали градієнт тиску на дузі аорти, для виключення можливої обструкції на рівні імплантованого пристрою.

У одного пацієнта з супутнім СКЛА до проведення імплантації оклюдера інтраопераційно була проведена балонна легенева вальвулопластика.

Оцінка ефективності. При закритті ВАП ендovasкулярним методом основними критеріями оцінці ефективності втручання було жорстке положення оклюдуючого пристрою в артеріальній протоці та зменшення кровотоку через нього. При використанні вищеописаних пристроїв цілком не була повна оклюзія кровотоку безпосередньо

інтраопераційно. Механізм оклюдуючої дії складався з двох компонентів: 1 зменшення кровотоку через ВАП завдяки імплантованому пристрою, та подальша повна оклюзія обумовлена тромбуванням внутрішньої гемостатичної частини оклюдера (при використанні коркоподібних пристроїв) і ендотелізації структур пристрою.

Оцінку ефективності втручання проводили за наступними показниками:

- Жорстке положення пристрою в артеріальній протоці, яке не пов'язане з підвищеним ризиком емболізації.
- Зменшення кровотоку через артеріальну протоку за даними ангіографії
- Відсутність ятрогенної обструкції легеневої артерії чи аорти на рівні оклюдера.
- Зменшення та припинення кровотоку через артеріальну протоку при подальшому спостереженні через 1 день, один місяць, 3 місяці та 6 місяців після імплантації.
- Нормалізація показників, які свідчать про об'ємне перевантаження лівих відділів серця (КДО, КДР, КДІ ЛШ) та нормалізація тиску в легеневій артерії.

7.4. Результати ендоваскулярного закриття артеріальної протоки

В дослідній групі летальних випадків протягом безпосереднього та в подальшому періоді спостереження 358 [185; 910]дн. (від 127дн. до 5р.) не було (таб. 7.3.).

Таблиця 7.3.

Результати ендоваскулярного закриття артеріальної протоки

Показник	Значення
Моделі імплантованих пристроїв.	PFM Nit-Occlud PDA = 4 MemoPart PDA occluder = 6 Occlutech PDA occluder = 2
Успішність імплантації.	100% (n=12)
Потреба в заміні пристрою інтраопераційно.	0 (0%)
Летальність	0 (0%)
Ускладнення	0 (0%)
Емболізація пристрою.	0
Відсутність рещунтування на рівні протоки	
- інтраопераційно	6 (50%)
- на 1-3 день після імплантації	11 (91,6%)
- через 1 місяць	11 (91,6%)
- через 6 місяців	11 (91,6%)
Час флюороскопії (хв)	7 [3,7; 10,5] (2; 29)
Час стаціонарного лікування (дні)	5,4±2,8 (3-14днів)

Ускладнення, які були життєзагрожуючими чи потребували додаткової терапії були відсутні.

У всіх пацієнтів після імплантації відмічено зменшення кровотоку через артеріальну протоку. Оклюзія кровотоку інтраопераційно після імплантації за даними аортографії відмічено у 50% пацієнтів. Повна оклюзія інтраопераційно була більше характерна для пацієнтів у яких використовували оклюдери. Так з 6 пацієнтів, яким було імплантовано MemoPart PDA occluder інтраопераційна оклюзія протоку була досягнута у 5 пацієнтів (83%), з двох пацієнтів яким імплантовано Occlutech PDA occluder 1 (50%) мав рещунтування інтраопераційно. З 4 пацієнтів, у яких були використанні спіралі для закриття ВАП, залишкове рещунтування було відмічено у всіх пацієнтів інтраопераційно, яке у 3 пацієнтів зникло протягом 3 діб після втручання. Представлені на рис. 7.1. результати застосування різних моделей пристроїв відображають їх придатність для закриття різних анатомічних варіантів протоки. В подальшому лише у одного пацієнта залишалася мінімальна до 1мм реканалізація артеріальної протоки протягом 6 місячного періоду спостереження.

У одного пацієнта, найменшого з досліджуваної групи, вагою 5,5кг та великим артеріальним протоком, який мав діаметр в найвужчій зоні 5мм та ампулу діаметром 7мм для закриття було використано систему Memopart PDA 8мм. Після від'єднання оклюдера аортальний диск випинав в просвіт аорти, створюючи ангіографічну картину обструкції дуги аорти, проте низький систолічний градієнт тиску (16мм.рт.ст.) та сплющений вигляд аорти за даними ангіографії в прямій проекції в зоні імплантації свідчили про відсутність обструкції. У віддаленому періоді градієнт тиску за даними ЕХОКг та ангіографії в зоні імплантації не наростав протягом року подальшого спостереження (рис. 7.2.).

Протягом середнього періоду спостереження 358 [185; 910]дн. (від 127дн. до 5р.) не було відмічено дислокацій та емболізацій імплантованих пристроїв. Також були відсутні інші ускладнення пов'язані з імплантацією.

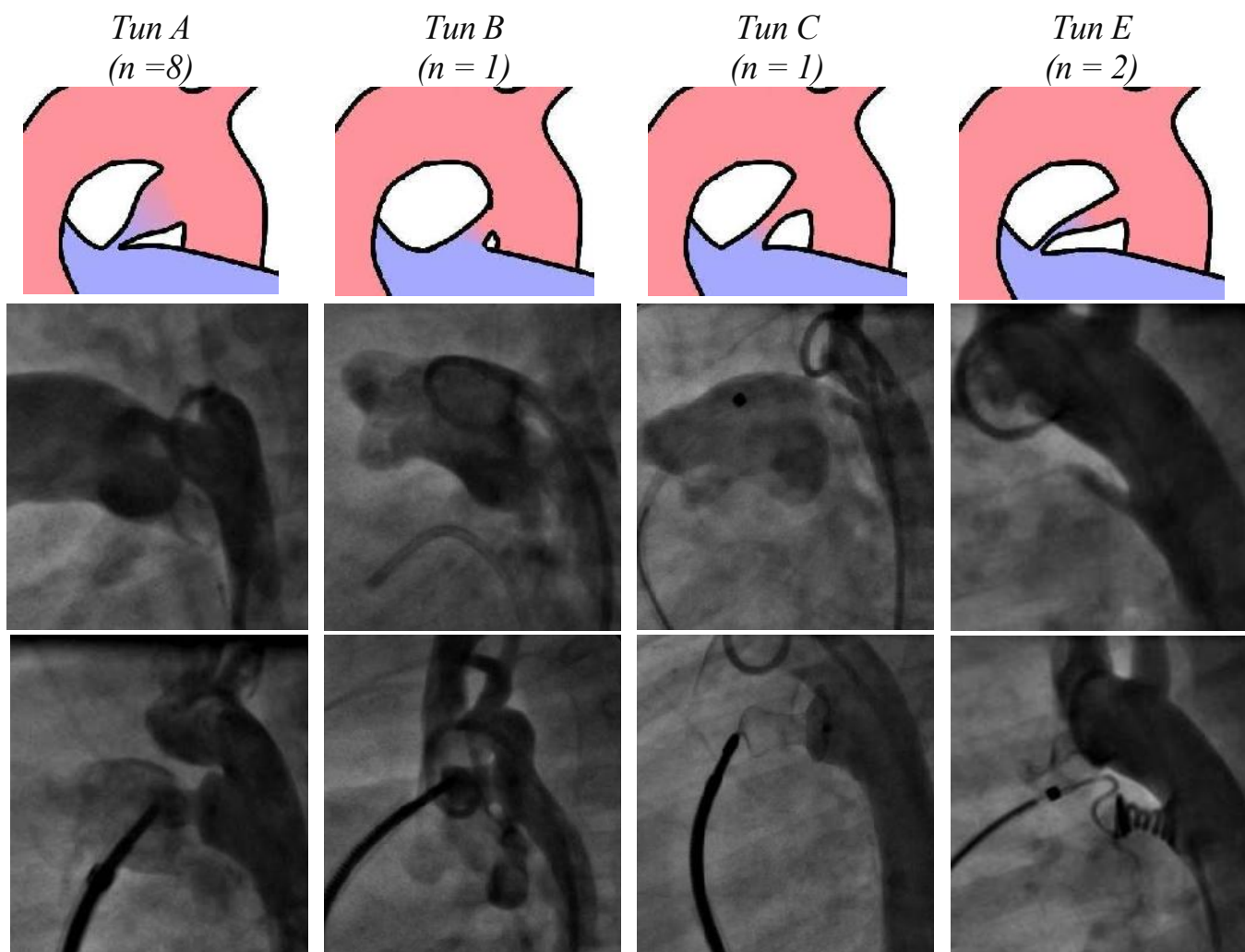


Рис. 7.1. Схематичне та ангіографічне зображення типів ВАП за класифікацією Крічена та ангіографічне зображення імплантованих при цій анатомії пристроїв.

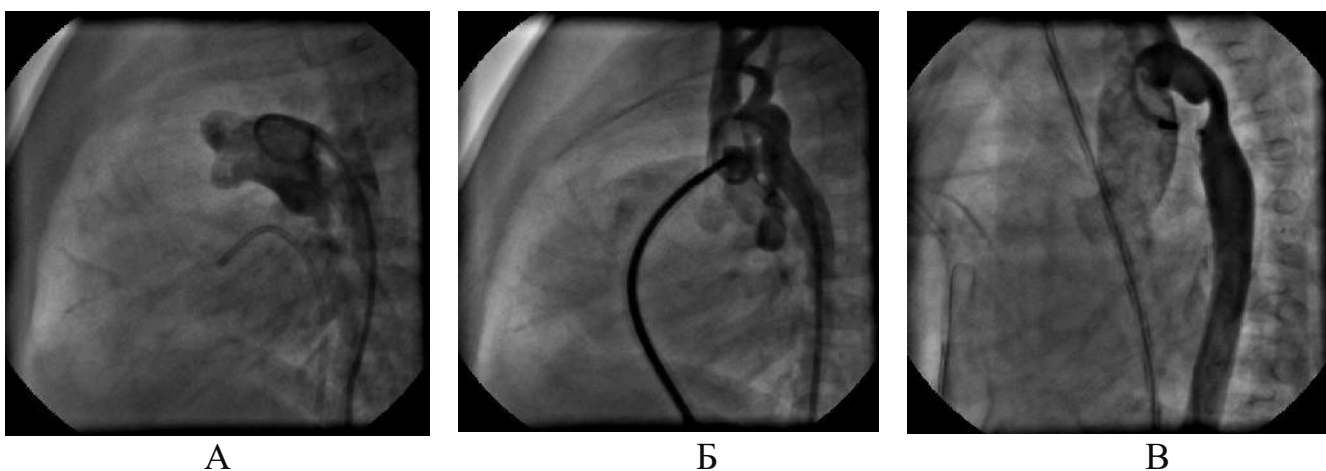


Рис. 7.2. Пацієнт Х. Діагноз: ВАП, ДМПП. А-ангіографічне зображення ВАП до закриття, Б-аортографія під час імплантації оклюдера, В- аортографія через 6 міс після втручання.

7.5. Висновки до підрозділу ендоваскулярного закриття артеріальної протоки

1. Закриття ВАП розміром до 5мм у немовлят віком від 130 днів та вагою від 5,5кг є безпечною та ефективною процедурою з відсотком успішності імплантації 100% та відсутніми ускладненнями та летальними випадками.

2. Втручання з використанням спіралеподібних та коркоподібних пристроїв було пов'язано з високим відсотком інтраопераційно рещунтування (50%), проте у віддаленому періоді залишкове, мінімальне, рещунтування було лише у 8,4% хворих.

3. Залишкове рещунтування інтраопераційно та у подальшому періоді спостереження було відмічено у пацієнтів, яким було імплантовано спіралі, в той час як використання коркоподібних пристроїв рещунтування було відсутнє вже на 3 добу після втручання.

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [274].

РОЗДІЛ 8

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ СТАТИЧНОЇ БАЛОННОЇ АТРІОСЕПТОСТОМІЇ ПРИ ВВС У НЕМОВЛЯТ

На сьогоднішній день операцією вибору для розширення міжпередсердного сполучення є запропонована В. Рашкіндом в 1966 році балонна атріосептостомія. Проте, через певні анатомічні особливості: жорсткість міжпередсердної перегородки, наявність еластичної аневризми міжпередсердної перегородки чи малі розміри лівого передсердя, що заважають правильному позиціонуванню балон-катетера, результати цієї процедури можуть бути субоптимальними. У таких випадках використовують альтернативні процедури Рашкінда ендovasкулярні та хірургічні методи розширення міжпередсердного сполучення. Рентгенендоваскулярні втручання: зокрема процедура Рашкінда, ножова атріосептостомія чи статична БАСС, є малоінвазивними, потребують менше часу, ресурсів та, головне, є менш ризикованими та травматичними для пацієнтів. Хірургічна атріосептотомія є більш надійним методом розширення міжпередсердного сполучення, але підвищений ризик ускладнень, інвазивність та потреба в штучному кровообігу для виконання даної процедури, робить її менш привабливою ніж ендovasкулярні методи втручання.

Одною з альтернатив процедури Рашкінда у таких пацієнтів та у дітей віком старше 6 тижнів є статична БАСС. В нашій практиці це втручання було основною альтернативою у немовлят, які мали вік від 2-3 місяців та особливості анатомії, які унеможливлювали проведення процедури Рашкінда.

В даному розділі проведено аналіз ефективності та безпеки статичної БАСС у немовлят з різними формами ВВС її вплив на гемодинаміку та подальше кардіохірургічне лікування.

8.1. Загальна характеристика пацієнтів яким було проведено статичну балонну атріосептостомію

Дослідження ефективності втручання проводили на ретроспективному аналізі результатів статичної БАСС у 16 послідовних пацієнтів віком до 1 року за період з лютого 2006 по січень 2017 року.

Показами до проведення статичної БАСС відповідали показам до класичної АСС у пацієнтів віком від 2-3 місяців та у випадках коли процедура Рашкінда не могла бути проведена через особливості анатомії. Досвід використання цієї методики невеликий через обмежене її використання в сьогоденній кардіохірургічній практиці через своєчасну діагностику та пріоритет раннім корекціям вад.

Медіана віку цих пацієнтів відповідала 134[96;210] (22-296) дні, ваги - 5,7 [4; 6,1] (3-7,7) кг. Вісім пацієнтів були чоловічої статі, 8 – жіночої. В залежності від мети проведення БАСС пацієнти були розділені на дві групи: група I – немовлята які потребували змішування артеріальної та венозної крові на атріальному рівні, для збільшення оксигенації системної артеріальної крові (n=7) та група II – в якій цілком втручання була декомпресія лівого або правого передсердя через обструкцію відтоку на рівні атріо-вентрикулярних клапанів (n=9).

В групі I з 7 пацієнтів у 4х діагностовано: транспозицію магістральних артерій (у 1-го – з ІМШП; у 2 – з ДМШП, обструкцією вихідного тракту ЛШ та у 1-го – з множинними ДМШП та обструкцією вихідного тракту ЛШ); у 1 пацієнта - аномалію Тауссіг-Бінга та у 2-х – єдиний шлуночок за лівим типом, двоприточний лівий шлуночок, мальпозиція магістральних артерій, рестриктивний ДМШП. Трьом пацієнтам в цій групі виконано попередні кардіохірургічні втручання: 3 – процедура Рашкінда у періоді новонародженості та, в подальшому, 1 переніс накладання системно-легеневого анастомозу, один - усунення КА та звужування ЛА. Показами до проведення АСС був низький рівень сатурації киснем артеріальної крові, який до втручання в середньому становив 65 [52,5; 74,5] (7-80) %, один з пацієнтів перебував у критичному стані через виражену гіпоксемію з сатурацією киснем артеріальної крові 7%. Діаметр міжпередсердного сполучення у пацієнтів групи I в середньому становив $3,36 \pm 0,9$ мм (коливався від 2,5 до 5 мм) (Таб.8.1.).

Таблиця 8.1.

Гемодинамічні, ехокардіографічні та клінічні показники пацієнтів до проведення статичної балонної атріосептостомії

№ n/n	Діагноз	Стать	Вік (міс)	Попередні втручання	SatO ₂ до процедури (%)	Ø ДМШП (мм)	Δр ЛП/ПП (мм.рт.ст.)
<i>Група I (розширення міжпередсердного сполучення для покращення змішування венозної та артеріальної крові на передсердному рівні.)</i>							
1.	ТМА з ДМШП	ч	3	-	78	3	5
2.	ТМА з ДМШП	ч	10	БАСС, СЛА	65	4	10
3.	ТМА з множинними ДМШП	ж	5	БАСС	55	3,5	3
4.	ТМА з ІМШП	ч	4	БАСС	7	2,5	8
5.	Аномалія Тауссіг-Бінга, рекоарктація аорти.	ч	7	Звужування ЛА та пластика КА	50	3	6
6.	Єдиний, двопритічний ЛШ, з ТМА	ж	4	-	80	2,5	4
7.	Єдиний шлуночок за лівим типом, двопритічний ЛШ з ТМА	ж	3	-	71	5	5
<i>Група II (розширення міжпередсердного сполучення для декомпресії камер серця.)</i>							
8.	Єдиний шлуночок за правим типом, атрезія МК, легенева гіпертензія	ч	7	-	82	5	15
9.	Єдиний шлуночок за правим типом, атрезія МК	ж	9	БАСС, звужування ЛА	82	3	9
10.	Єдиний шлуночок з правим типом, атрезія МК	ж	1	-	75	3	20
11.	Єдиний шлуночок за правим типом, атрезія МК	ч	6,5	БАСС, звужування ЛА	73	3	24
12.	ПВМАПШ, виражена гілоплазія та стеноз МК, КА, легенева гіпертензія.	ч	2	-	95	2	9
13.	Єдиний шлуночок за правим типом, атрезія МК	ч	8	БАСС, звужування ЛА	70	4	20
14.	АЛА І тип з ІМШП, гостра правошлуночкова недостатність	ч	22 дн.	Реконстр. ВТПШ, пластика ТК, СЛА	87	2	5
15.	АЛА І тип з ІМШП	ж	3	СЛА	70	6	5
16.	АЛА з ІМШП та ан-я Ебштейна	ж	6,5	БАСС, СЛА	68	3	4

В II-й групі з 9-и пацієнтів у п'ятьох діагностовано спільний шлуночок за правим типом з атрезією чи вираженим стенозом МК (3-м з них попередньо було проведено процедуру Рашкінда та звужування легеневої артерії); 1 - ПВМАПШ з вираженим стенозом МК; 3 - АЛА з ІМШП (2 з них— після накладання правостороннього модифікованого анастомозу Блеллок-Тауссіг; 1— після пластики ВТПШ та ТК з накладанням правостороннього модифікованого анастомозу Блеллок-Тауссіг).

Показами для проведення атріосептостомії в II групі були:

- клінічні симптоми венозного повнокров'я у великому колі кровообігу через виражену гіпоплазію правих відділів серця з випинанням міжпередсердної перегородки в бік лівого передсердя та середнім градієнтом на рівні міжпередсердного сполучення більшим - 5 мм.рт.ст;

- посилення легеневого малюнка на рентгенівському знімку, ознаки пост-капілярної легеневої гіпертензії та рестриктивне міжпередсердне сполучення з випинання міжпередсердної перегородки в бік правого передсердя при вадах з гіпоплазією/атрезією МК.

Одному пацієнту з даної групи процедура була виконана ургентно у зв'язку з прогресуючим наростанням правошлуночкової недостатності після оперативного втручання.

В даній групі пацієнтів, за ехокардіографічними даними, середній розмір ДМПП становив $3,4 \pm 1,3$ (2-6)мм, середній рівень сатурації до процедури відповідав $77,8 \pm 9,2$ % (від 68 до 95 %) (таб. 8.1.).

8.2. Метод рентгеноваскулярного обстеження при проведенні статичної балонної атріосептостомії

Основними цілями ангіографічного обстеження при проведенні статичної БАСС були оцінка значимості рестрикції на міжпередсердному сполученні, яке визначали за середнім градієнтом тиску між лівим та правим передсердями та рівнем сатурації артеріальної крові у пацієнтів з транспозиційним ходом магістральних артерій. У всіх пацієнтів проведення РЕВ обстеження та БАСС здійснювали через стегнову вену. Використовували інтродюсер розміром 6F, який дозволяв після обстеження провести як статичну БАСС з використанням балон-катетер діаметром 13мм, так і балон діаметром

14мм для класичної атріосептостомії. Визначали градієнт тиску між лівим та правим передсерддями з використанням ангіографічних катетерів MP 5,2F, NIH 5,2F або C3-4 4F. При неможливості пройти катетером з правого в ліве передсердя проводили праву атріографію в боковій та лівій косій (30^0 ліворуч) проекціях для визначення положення міжпередсердного сполучення. Така графія була інформативною у пацієнтів з мальпозицією магістральних артерій та у тих хто мав обструкцію відтоку з правого передсердя. У пацієнтів з обструкцією лівого передсердя контрастування лівого передсердя завдяки поверненню контрастної речовини з легеневої артерії не проводили, аби уникнути погіршення стану пацієнта внаслідок набряку легень спровокованого контрастною речовиною. У цих пацієнтів використовували гідрофільні та коронарні провідники в комбінації з ангіографічними катетерами різної форми для локації міжпередсердного дефекту. У пацієнтів з групи I трансатріальний градієнт до процедури у середньому складав $5,86 \pm 2,4$ мм.рт.ст., (коливався від 3 до 10 мм.рт.ст.) у пацієнтів з групи II середній трансатріальний градієнт складав $13,2 \pm 6,5$ (4-24)мм.рт.ст..

Окрім цього, в залежності від вади серця обсяг обстеження включав отримання інформації, необхідної для планування подальшого кардіохірургічного лікування.

8.3. Методика статичної балонної атріосептостомії (стандартні і оригінальні модифікації)

Втручання проводили в умовах рентгеноопераційної в усіх 16 випадках. Під час процедури проводили плановий моніторинг ЕКГ в трьох відведеннях, контроль неінвазивного системного артеріального тиску та кислотно-основного стану. В усіх випадках процедуру проводили під комбінованим наркозом (місцева інфільтраційна анестезія 0,5 % розчином новокаїну та внутрішньовенне знеболення). Після проведення діагностичної катетеризації інтродюсер 6F замінювали на розмір необхідний для заведення балон-катетера. При проведенні статичної септостомії використовували педіатричні інтродюсери Radifocus Introducer II (розміром 7 Fr у 11 пацієнтів 8 Fr у 4 та 6 Fr у 1 пацієнта).

Через стегнову вену ангіографічний катетер MP 5,2F, або C3-4 4F заводили в нижню порожнисту вену, праве передсердя, ліве передсердя. Надалі, за допомогою катетера агіографічний провідник без гідрофільного покриття діаметром 0.035 дюйма

встановлювали в ліві верхні (n=10), нижні (n=4) легеневі вени чи через лівий AV клапан в порожнину ліво розташованого шлуночка (n=1). Положення провідника у гирлі легеневої вени, чи порожнині шлуночка, визначали за допомогою флюороскопії у фронтальній та латеральній проекціях.

По провіднику в область ДМПП встановлювали балон-катетер. У всіх пацієнтів дилатацію ДМПП проводили б.к. Tyshak-II «Nu-Med». У пацієнтів віком від 1-6 місяців з вагою до 5 кг використовували діаметр балонну № 10–14мм в діаметрі довжиною 2см, (n=7); від 6–12 місяців з вагою від 5 до 10 кг – б.к. № 16–18 довжиною 20–30 мм (n=8); як виняток, 1-му хворому віком 4 міс та вагою 5,9 кг, було використано б.к. № 22x40 мм у зв'язку з неможливістю досягти достатнього розміру міжпередсердного сполучення та стабілізації клінічного стану дитини при використанні балон-катетера меншого діаметру. В середньому розмір балонкатетера в $4,6 \pm 1,7$ (2,8-8,8) рази перевищував розмір міжпередсердного сполучення. Подібне перевищення на нашу думку було необхідним для досягнення розриву перегородки в зоні сполучення, використання менших балонів з більшою вірогідністю могло призвести до розтягнення дефекту і субоптимального результату. Балон-катетер роздували до повного зникнення перетяжки. У двох пацієнтів, через мінімальний розмір міжпередсердного сполучення та тунелеподібний хід була потреба в проведенні предилатації, у двох пацієнтів через субоптимальний ефект після першої дилатації було проведено повторну септостомію балон-катетером більшого розміру. (рис. 8.1.) У 9 пацієнтів після статичної балонної дилатації проводили класичну балонну септостомію для збільшення розміру сполучення та оцінки залишкової рестрикції при проходженні міжпередсердного сполучення роздутим балон-катетером.

Після дилатації за допомогою ангіографічного катетера визначали тиск в лівому та правому передсердях та, відповідно градієнт тиску між ними.

Оцінка ефективності. Ефективність втручання оцінювали за наступними показниками: у групі I – підвищення рівня сатурації системної крові та зменшення трансатріального градієнту; у групі II - зниження трансатріального градієнту. Інтраопераційно та в післяопераційному періоді, за ехокардіографічними даними, оцінювали зміну розміру ДМПП.



А



Б

Рис 8.1. Рентгенендоваскулярна статична балонна атріосептостомія (фронтальна проекція). А – БАСС з використанням балон-катетера Tyshak-II «Nu-Med» № 20, довжиною 20 мм, візуалізована перетяжка в області дефекту міжпередсердної перегородки; Б – зафіксовано розрив перетяжки (балон-катетер Tyshak-II «Nu-Med» № 22, довжиною 20 мм).

Після закінчення процедури інтродюсери видаляли, на місце пункції накладали стерильну компресійну пов'язку на 6-8 годин. Час згортання крові утримували в межах 8-10 хвилин, протягом 12 годин після втручання (при необхідності вводили гепарин з розрахунку 30–50 Од/кг).

8.4. Результати статичної балонної атріосептостомії

Рання летальність склала 6,25%. Помер 1 пацієнт через два дні після атріосептостомії, якому процедура була проведена ургентно, у зв'язку з прогресуючим наростанням правошлуночкової недостатності після кардіохірургічної корекції вади. Причиною смерті стала гостра серцева слабкість та гостра ниркова недостатність.

Пізня летальність склала 6,25%. Пацієнт помер через 4 місяці після процедури від гострої дихальної та серцево-судинної недостатності на фоні пневмонії.

У ранньому післяопераційному періоді ускладнення виникло у 1-го пацієнта (6,25%): тромбоз правої стегнової вени. Його стан на момент операції був критичний (Sat O₂ - 7%, ЧСС – 80 уд/хв.). Під час операції виникла потреба у використанні інтродюсера 8 Fr для заведення балон-катетера великого розміру, що ймовірно призвело

до травми інтимального шару судини та тромбозу стегнової вени. В подальшому дане ускладнення потребувало консервативного лікування: клексан 1мг/кг підшкірно 2 рази на добу протягом 5 днів. Описаних в літературі ускладнень при проведенні даної процедури [301], зокрема таких як: перфорація серця, емболізація системного чи легеневого русла фрагментами балону при його розриві, пошкодження системних атріо-вентрикулярних клапанів чи легених вен, у досліджуваній групі пацієнтів не було.

Втручання було ефективне у 12 пацієнтів, що становить 75% (Таб. 8.2.).

Чотири (25%) пацієнтів потребували проведення хірургічної атріосептектомії, протягом даної госпіталізації. У цих пацієнтів проведення статичної БАСС було неефективним через високу жорсткість міжпередсердної перегородки.

Діаметр міжпередсердного сполучення в обох групах пацієнтів до проведення втручання в середньому становив $3,41 \pm 1,1$ мм (коливався від 2 до 6 мм), після - $6,6 \pm 1,7$ мм (від 4 до 12 мм) ($p < 0,001$), тобто збільшився в середньому на $3,3 \pm 1$ мм.

У групі I середня сатурація артеріальної крові після процедури зросла з 65 [52,5; 74,5] (7-80) % до 85 [78; 85] (74-87) % ($p < 0,05$). Середній трансатріальний градієнт після атріосептостомії знизився у середньому з $5,86 \pm 2,4$ (3-10)мм.рт.ст. до $0,29 \pm 0,48$ мм.рт.ст. (діапазон складав від 0 до 1 мм.рт.ст) ($p < 0,001$).

У групі II середній рівень Sat O₂ після процедури змінився з $77,8 \pm 9,2$ % (68 - 95%) до $82 \pm 7,6$ (72-96)% ($p = 0,15$). Трансатріальний градієнт в результаті процедури зменшився з $12,3 \pm 7,5$ мм.рт.ст. (4-24 мм.рт.ст.) до $4,4 \pm 6$ (0-17)мм.рт.ст. ($p = 0,013$).

Одному пацієнту після успішного проведення статичної БАСС в дану госпіталізацію було виконано усунення КА та звужування ЛА, двом звужування легеневої артерії з перев'язкою артеріальної протоки. Статична БАСС у них дозволила уникнути проведення хірургічної атріосептектомії та штучного кровообігу. У одного пацієнта незважаючи на ефективність втручання прийнято рішення про проведення операції Гленна з атріосептектомією без виписки з стаціонару.

Таблиця 8.2.

Безпосередні результати статичної балонної атріосептостомії

№ n/n	Ø ДМПП до процедури (мм)	Ø ДМПП після процедури (мм)	SatO ₂ до процедури (%)	SatO ₂ після процедури (%)	Δр ЛП/ПП до процедури (мм.рт.ст.)	Δр ЛП/ПП після процедури (мм.рт.ст.)	Час флюороскопії (хв.)	Ускладнення	Реоперація в дану госпіталізацію
<i>Група I (пацієнти, що потребували розширення міжпередсердного сполучення для покращення змішування венозної та артеріальної крові на передсердному рівні.)</i>									
1.	3	5	78	85	5	0	12	-	-
2.	4	6	65	74	10	0	9	-	Хірургічна атріосептектомія
3.	3,5	6,5	55	75	3	0	7	-	-
4.	2,5	8	7	87	8	1	4	Тромбоз стегнової вени	-
5.	3	6	50	81	6	1	9	-	-
6.	2,5	6	80	85	4	0	20	-	Звужування легеневої артерії
7.	5	8	71	85	5	0	16	-	Звужування легеневої артерії
<i>Група II (пацієнти, що потребувала розширення міжпередсердного сполучення для декомпресії камер серця.)</i>									
8.	5	7	82	83	15	10	55	-	Хірургічна атріосептектомія
9.	3	6	82	89	9	1	10	-	-
10.	3	7	75	84	20	1	32	-	-
11.	3	6	73	75	24	9	34	-	Хірургічна атріосептектомія
12.	2	7	95	96	9	0	26	-	Усунення КА та звужування ЛА
13.	4	6	70	72	20	17	12	-	Хірургічна атріосептектомія
14.	2	4	87	82	5	1	5	-	Смерть на 2 добу після втручання.
15.	6	12	70	74	5	1	10	-	-
16.	3	6	68	83	4	0	20	-	Ан-з Гленна та атріосептектомія

Віддаленні результати. Середній період віддаленого спостереження у пацієнтів (n=11) які вижили після втручання та не потребували хірургічної атріосептостомії в ранньому післяопераційному періоді складав $7 \pm 2,5$ роки (3,2-10 років). Період, вільний від додаткових кардіохірургічних втручань після атріосептостомії до наступного етапу операції, у 10 пацієнтів які вижили та не отримали хірургічної атріосептостомії в ранньому післяопераційному періоді становив $20 \pm 16,6$ міс (3-38 міс). У 4 з цих пацієнтів проведена радикальна корекція ВВС. Чотирьом пацієнтам проведено етапні корекції направлені на досягнення одношлуночкової циркуляції. Два пацієнти очікують на проведення подальшого хірургічного втручання.

8.5. Висновки до підрозділу статичної балонної атріосептостомії

1. Статична БАСС в 75% випадків є ефективним методом розширення міжпередсердного сполучення у немовлят віком від 22 днів та вагою від 3 до 22 кг. Пов'язане з ризиком ранньої післяопераційної летальності 6,2%, летальності у віддаленому періоді 6,2% та ризиком ускладнень 6,2% випадків.

2. Втручання дозволяє збільшити розмір міжпередсердного сполучення в середньому з $3,41 \pm 1,1$ мм (2-6мм) до $6,6 \pm 1,7$ мм (4 - 12 мм) ($p < 0,001$).

3. У пацієнтів з потребою у додатковому змішуванні на передсердному рівні сприяє зростанню сатурації киснем артеріальної крові з 65 [52,5; 74,5] (7-80) % до 85 [78; 85] (74-87) % ($p < 0,05$) та зменшенню трансатріального градієнта з $5,86 \pm 2,4$ (3-10) мм.рт.ст. до $0,29 \pm 0,48$ мм.рт.ст. (0 - 1 мм.рт.ст) ($p < 0,001$).

4. У пацієнтів які потребують декомпресії одної з передсердних камер серця забезпечує зниження градієнта на передсердному рівні з $12,3 \pm 7,5$ мм.рт.ст. (4-24 мм.рт.ст.) до $4,4 \pm 6$ (0-17) мм.рт.ст. ($p = 0,013$).

5. Потреба в хірургічній атріосептостомії в ранньому післяопераційному періоді виникає в 25% випадків. У пацієнтів після успішної статичної БАСС потреби в додатковому розширенні міжпередсердного дефекта не виникало протягом $20 \pm 16,6$ міс (3-38 міс).

Матеріали розділу викладені в друкованих роботах [33].

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Дана робота є підсумком 13 річного практичного та наукового досвіду становлення та розвитку дитячої РЕВ хірургії в Україні, в ній запропоновано доказове вирішення проблеми надання інтервенційної допомоги дітям першого року життя при найбільш розповсюджених вадах серця, а також при складних комбінованих мальформаціях, які мали місце в тривалій рентгенодоваскулярній практиці автора роботи. Дисертаційна робота стала першим повним та всебічним вітчизняним дослідженням проблеми РЕВ лікування ВВС у дітей першого року життя.

За даними «Світової організації охорони здоров'я»: серцево-судинні захворювання очолюють перелік причин смертності: щорічно більше людей помирають від серцево-судинних захворювань, ніж з будь-якої іншої причини [101]. Науковий огляд 114 робіт, присвячених проблемі ВВС, виконаний Denise van der Linde MSc і співавторами, в 2011 році засвідчив, що ВВС складають майже третину всіх основних вроджених аномалій [422]. Зазначена загальна поширеність частоти ВВС 9,1 на 1000 народжених живими (95% ДІ: 9,0 до 9,2). За даними багаточентрових [196] досліджень 139 000 госпіталізацій у 2004 році, вроджені вади склали більше 47,4 випадків на 100 000 народжених. Відсоток серцево-судинних аномалій склав 33,5% від усіх вроджених мальформацій, які стали причиною госпіталізації, з летальністю в цій підгрупі 2,6%. Досить широка послідовна вибірка причин госпіталізації вказує на актуальність проблеми своєчасної діагностики і невідкладного лікування ВВС. Протягом 1999-2006 років в США було зареєстровано 41 494 смертей від ВВС. ВВС були або головною причиною смерті або фатально впливали на перебіг основного захворювання. Протягом цього періоду ВВС були названі головною причиною смерті у 27 960 хворих. Майже половина (48%) смертей від ВВС виникла саме у віковій групі немовлят [181]. У дослідженні смертності новонароджених США, 4,2% всіх смертей новонароджених були пов'язані з ВВС [346]. Близько 25% дітей з ВВС мають критичну ваду. Тривалість виживання протягом року становила 71,7% для немовлят з критичними ВВС, діагностованими у віці до кінця 1 дня від народження, проти 82,5% для тих критичних ВВС, які були діагностовані у віці понад

1 день ($P < 0.001$). Однорічне виживання для немовлят з критичними ВВС з часом поліпшується, проте смертність залишається високою [320].

За даними наведеними у щорічній доповіді МОЗ про стан здоров'я населення України за 2016 р., на а тлі зменшення чисельності дітей (7971 638 дітей 0–17 років у 2012 р. і 7614 006 у 2016 р.) поширеність хвороб у 2016 р. становила 1777,16, а захворюваність –1316,07 на 1000 дітей відповідного віку. Вроджені вади серцево-судинної системи займають перше місце в групі «Природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії» - частота яких сягає 45,87 на 1000 і має тенденцію до зростання (103% відносно 2012 р.) [42]. Оскільки у вітчизняних офіційних джерелах відсутня статистика захворюваності і поширеності ВВС, які є об'єктом нашого дослідження, наближені до реальних показники захворюваності на цю групу патології можна отримати шляхом екстраполяції статистики США і Європи на вітчизняні демографічні показники. Такий перерахунок дозволяє припустити, що в Україні народжується 4,5-5 тис. дітей з ВВС, з них у 30-40% наявні клінічно виражені та критичні вади серця, які, за відсутності своєчасної діагностики та хірургічного лікування, призводять до смерті протягом першого року життя в 50-80% випадків [11, 38].

Показник малюкової смертності є важливою характеристикою загального стану здоров'я та рівня життя населення країни. За даними державної служби статистики України у 2017 році народжено живими 363 987 дітей. Протягом першого року життя з них померло 2786 немовлят. Таким чином, показник малюкової смертності у 2017 році становив 7,6‰. У 2017 році у дітей першого року життя було проведено 155 ендоваскулярних втручань при складних та критичних ВВС, з яких у 127 дітей втручання було першочерговим. За відсутності ендоваскулярної хірургії, як першочергової ланки надання допомоги, показник малюкової смертності міг сягати 8,0‰ ($p=0,05$), а за відсутності ендоваскулярної хірургії в комплексі кардіохірургічної допомоги немовлятам - 8,1‰ ($p=0,017$). Ці дані свідчать про достовірний вплив ендоваскулярної хірургії при ВВС на показник малюкової смертності країни і відповідно.

Тяжкий перебіг захворювання, виникнення незворотних ускладнень, що інвалідизують дитину та висока смертність визначають актуальність раннього

виявлення ВВС, точної топічної діагностики й своєчасного хірургічного лікування. Саме рання діагностика і своєчасна корекція засобами інтервенційної кардіології може радикально вплинути на подальший перебіг захворювання. Необтяжені ВВС діагностуються пізніше, тому що їх клінічні прояви слабші, а період компенсації є тривалим. Однак, терміновість надання допомоги, із використанням всіх наявних ресурсів діагностичної і інтервенційної кардіології є наріжним каменем ефективності.

Першою в світі ендоваскулярною операцією була легенева вальвулотомія у десятимісячної дитини, яку здійснив V. Rubio-Alvarez з співавторами в 1953 році [368].

Широкого розповсюдження набули методи перкутанної ангіо- та вальвулопластики починаючи з 80-х років [305, 145, 263, 394] і почали заміщати класичні кардіохірургічні втручання при ВВС. В Україні ендоваскулярні втручання при вадах серця у немовлят почали використовувати 20 років тому, наприкінці 90 років, що говорить про досить молодий напрямок цієї гілки сучасної медицини. У більшості лікувальних установ основні покази до лікувальної катетеризації були розроблені емпірично. В опублікованій літературі значно обмежена кількість відповідних проспективних рандомізованих досліджень, що доводять перевагу катетеризації над іншими діагностичними та хірургічними методами. З цих причин на сьогоднішній день відсутні міжнародні протоколи та керівні вказівки, які регламентують надання ендоваскулярної допомоги при ВВС. Рівень доказовості міжнародних рекомендацій, які стосуються виключно показів до проведення ендоваскулярних втручань у дітей при ВВС у більшості випадків базуються на основі даних отриманих з одного рандомізованого, пробного чи нерандомізованого дослідження, або на основі консенсусної думки фахівців щодо конкретних поодиноких випадків дослідження або міркуваннях які спираються на інші стандарти лікування [158]. Ендоваскулярним втручанням у пацієнтів першого року життя, пов'язаним з суперечливими результатами та з найбільшим ризиком ускладнень, летальності та реінтервенцій приділено недостатню увагу.

На основі досліджень 37 638 пацієнтів, які вперше звернулись по допомогу в НПМЦ ДКК МОЗУ за період 01.01.2009 по 31.12.2015 проведена оцінка ролі та місця РЕВ хірургії в лікуванні ВВС, встановлено що: питома вага ендоваскулярних втручань при ВВС сягає 22% від всіх кардіохірургічних операцій при цій патології; в групі

новонароджених цей показник є найвищим і сягає 38%, що пов'язано з меншою травматичністю та порівняною, з іншими методами лікування, ефективністю; у дітей першого року життя застосовують більшість доступних ендоваскулярних методів, основна частка яких припадає на балонні атріосептостомії (31%), ангіо- та вальвулопластики (65%). В цій віковій групі обмежене використання імплантів (2%), через активний соматичний ріст серцево-судинних структур та потребу у використанні систем доставки великого розміру, які унеможливлюють застосування цих методів у дітей першого року життя. Загальна летальність після проведених ендоваскулярних втручань у дітей складала 0,78%, при цьому найбільший ризик летальності припадав на пацієнтів першого року життя (1,3%), а саме на групу новонароджених (2,3%). Ці показники є прийнятними, так як цільовою летальністю пов'язаною з перенесеними перкутанними інтервенціями при ВВС визначають як меншу за 1%. При цьому летальні випадки є обмеженим переважно новонародженими пацієнтами з критичними вадами серця та випадками інтервенцій високого ризику [190].

Результати ендоваскулярного лікування дітей першого року життя пов'язані з більшою летальністю, морбідністю та ризиком реінтервенцій, порівняно з результатами лікування дітей старшого віку. Гемодинамічні зміни, які відбуваються при переході з фетального кровообігу на постнатальний і проходять період змін та адаптації серцево-судинної системи виносять цю вікову когорту пацієнтів в окрему найбільш складну групу. Окрім цього, велике різноманіття анатомічних форм ВВС з індивідуальними особливостями післяопераційних змін, адаптації та реконвалесценції, велика варіабельність факторів ризику, значимість яких суперечлива в доступній літературі визначають актуальність даної роботи.

Наше дослідження ґрунтується на клінічному досвіді РЕВ діагностики і лікування найбільш розповсюджених ВВС у дітей першого року життя, а також охоплює випадки складних і комбінованих вад серця, які потребують нестандартних рішень. Дисертаційна робота включає Розділ 1, присвячений оцінці ролі та місця інтервенційної кардіології в лікуванні ВВС у немовлят. На основі огляду найбільш актуальних аспектів дитячої ендоваскулярної хірургії, невизначених та невирішених питань допомоги, показів та результатів проведення перкутанних втручань у цій когорті пацієнтів обґрунтована

робоча концепція вирішення проблеми надання РЕВ допомоги хворим на ВВС першого року життя. В розділі 2 представлено загальну характеристику досліджуваних пацієнтів та описані клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження, використані в оцінці ендovasкулярних втручань та вирішення поставлених завдань. В розділі 3 визначена роль та місце рентгенендоваскулярних втручань в лікуванні вроджених вад серця. Розділи 3-8 присвячені отриманим на основі власного досвіду результатам та їх аналізу. Представлена детальна характеристика пацієнтів та вад серця до яких застосовували ендovasкулярні методи лікування. Детально описано вдосконалені методики періопераційної катетеризації, методи проведення інтервенції та їх оригінальні модифікації. Оцінені безпосередні та віддалені результати та визначені фактори, які впливають на безпечність, ефективність, потребу в наступних реінтервенціях. Досліджені анатомо-функціональні зміни які відбуваються в період подальшого спостереження. При деяких втручаннях проведено порівняння з альтернативними хірургічними методами корекції та визначено їх переваги та недоліки. Визначені проміжні висновки до розділів. В заключному розділі узагальнюються результати дослідження, вказуються задачі, для розв'язання яких можуть бути застосовані отримані результати, можливі шляхи продовження досліджень в сфері дитячої ендovasкулярної хірургії, а також проведено порівняння отриманих результатів з опублікованими в спеціалізованих виданнях дослідженнями.

Матеріал дослідження склали 784 пацієнти віком до 1 року, яким в період 01.2005-11.2017 були проведені ендovasкулярні втручання з метою повної або паліативної РЕВ корекції з перспективою подальшого ефективного хірургічного втручання, або реконвалесценції після РЕВ етапу лікування. Досліджувані групи охоплюють найбільш розповсюджені ВВС, які потребують хірургічних втручань у віці до одного року. Пацієнти були розділені на підгрупи в залежності від перенесених операцій при окремих ВВС, а саме: балонні вальвулопластики легеневої артерії при СКЛА (n=238), АЛА з ІМШП (n=41), ТФ (n=121), БАВ при аортальному стенозі (n=76), балонні ангіопластики при КА (n=259), при дистальних стенозах ЛА (n=10), стентування ВАП (n=11), закриття ВАП (n=12), статична БАСС (n=12). В даній роботі дослідження ефективності та безпеки класичної балонної атріосептостомії (процедури Рашкінда) під контролем

рентгеноскопії та УЗ візуалізації не проводили, враховуючи ретельний аналіз цієї проблеми в попередній дисертаційній роботі автора [32]. Також в роботі не представлені поодинокі випадки ендоваскулярних втручань при рідкісних та комбінованих вадах серця (закриття коронарно-серцевих фістул та закриття розширених бронхіальних артерій у пацієнтів з транспозицією магістральних артерій), які були опубліковані автором в періодичних фахових виданнях [37, 2]. Виконане дослідження ґрунтується на сучасних об'єктивних інструментальних методах отримання достовірної інформації. Досліджувані групи охоплюють найбільш розповсюджені ВВС, які потребують ендоваскулярних втручань у віці до одного року. Обсяг досліджуваних груп відповідає застосованим інструментам математичної обробки отриманих даних. Середній період спостереження охоплює $4,6 \pm 2,5$ р (0дн-12р).

Результати, прогностичні критерії, вдосконалення методу та рекомендації до проведення балонної вальвулопластики легеневої артерії при ВВС.

Було проведено аналіз результатів балонної легеневої вальвулопластики: при СКЛА у 238 немовлят медіана віку у яких складала 42 [8; 90,8] (0; 365) дні середня вага $4,6 \pm 1,81$ кг (від 1,7кг до 11,4кг); при АЛА у 41 пацієнта з АЛА та ІМШП, медіана віку яких була 2 [2; 5]дні (від 5години до 14 днів), середня вага $3,35 \pm 0,51$ кг (від 2,23 до 4,6кг). Автором роботи було впроваджено в клінічну практику України метод паліативної балонної вальвулопластики легеневої артерії при ТФ, а в роботі проведено підсумок 8річного досвіду використання цієї методики в групі з 121 пацієнта з тетрадною серцевою анатомією віком $53,5 \pm 34,2$ дні (2дні-6міс), вагою $4,1 \pm 1,1$ кг (1,2-7кг). Проаналізований досвід для кожної вади є одним з найбільших, представлених в доступній світовій літературі. На основі отриманих даних було вдосконалено покази до проведення балонної вальвулопластики при цих вадах серця опираючись на данні отримані для пацієнтів немовлячого періоду.

Вдосконалені покази до балонної вальвулопластики легеневої артерії у дітей першого року життя, вказують на те, що втручання є виправданим:

- при ізольованому СКЛА при наявності залежного від функції ВАП легеневого кровотоку та рівня сатурації; при кардіомегалії та ознаках правошлуночкової

недостатності обумовлених стенозом; градієнт тиску більший за 50мм.рт.ст. у пацієнтів з нормальним серцевим викидом;

- як елемент процедури перфорації з балонною вальвулопластикою у пацієнтів з АЛА та ІМШП при мембранній формі атрезії клапана, гіпоплазії правих відділів серця до помірної, оціненої за даними ангіографії та ЕХОКг;

- як паліативний метод збагачення легеневого кровотоку у пацієнтів з ТФ у випадках: підвищеного ризику проведення радикальної корекції через вік менший за 3 місяці, супутню патологію або субоптимальну анатомію; залежному від ВАП легеневого кровотоку; середніх показниках насичення артеріальної крові киснем в спокої нижчим за 85%; індексом Наката меншим за 150 мм²/м²; КДІ лівого шлуночка меншим за 21 мл/м².

Проведення процедури є невиправданим у пацієнтів:

- з АЛА та ІМШП за наявності коронарно-серцевих сполучень, які призводять до залежного від правого шлуночка коронарного кровотоку, які не можуть бути усунуті після успішної декомпресії ПШ;

- з ТФ, яким можливе проведення радикальної корекції без підвищеного ризику, та у пацієнтів старших 3-х місячного віку з вираженим інфундибулярним компонентом стенозу легеневої артерії який є причиною ціанотичних нападів;

- важкість стану яких обумовлена позасерцевою патологією, або надмірним легневим кровотоком, коли ендоваскулярне втручання має більшу вірогідність погіршити, а не поліпшити стан пацієнта.

Безпосередні та віддалені результати балонної вальвулопластики легеневої артерії пов'язані з ризиком летальності та ускладнень.

Балонна вальвулопластика при СКЛА супроводжувалось мінімальним (0%) ризиком летальності, хоча за деякими публікаціями вона сягає 2,4% у новонароджених [187]. Ризик ускладнень, які виникли після втручання, був вкрай низьким (1,68%), і в більшості випадків був пов'язаний з важким вихідним станом та вторинними патологічними змінами. Одним ускладнень в нашому дослідженні був некротичний ентероколіт, в літературних джерелах він згадується як можливе ускладнення у пацієнтів

з критичним СКЛА [187]. Ми вважаємо, що у новонароджених функціонуюча артеріальна протока в комбінації з недостатністю на КЛА після балонної вальвулопластики призводять до обкрадання великого кола кровообігу та реверсного кровотоку в низхідній аорті, що є незалежним фактором ризику розвитку ентероколіту [102]. Ризик ускладнень в групі новонароджених є дещо вищим у порівнянні з пацієнтами старшого віку, у яких значно менша вірогідність виникнення таких ускладнень як травма міокарду, відрив хорди ТК, перфорація камер серця та судин, відшарування інтими, як у одного з наших пацієнтів, тромбоз судин в зоні доступу [75]. Echigo пов'язує такий ризик у пацієнтів з критичним стенозом з вразливістю ПШ у маленьких дітей та індивідуальними характеристиками та особливостями анатомії у цих пацієнтів [149]. Характер ускладнень та ризику їх виникнення значно різняться в залежності від медичного закладу, так Fedderly та співавт. описали перфорацію клапана ВТПШ провідником у двох з 12 пацієнтів, а Holzer з співавт. виділили аритмію, як найбільш часте ускладнення при втручанні [157, 205]. На нашу думку значні розбіжності в визначеннях факторів ризику ускладнень пов'язані з низькою вірогідністю їх виникнення, а також ступенем оснащення інтервенційної лабораторії та досвідом оператора.

Вальвулопластика була ефективною в 93,7% випадків і забезпечувало зниження градієнту на клапані легеневої артерії в 3,4 рази ($p < 0,001$) і відповідно тиск в правому шлуночку в 1,9 рази ($p < 0,001$) та зростання тиску в ЛА до 120% ($p < 0,001$) від вихідного рівня та оксигенації киснем артеріальної крові $90,8 \pm 9,32$ (42-99) до $94,3 \pm 5,08$ (70-99) % ($p < 0,001$). Всі пацієнти, у яких не було досягнуто суттєвої зміни градієнту на КЛА і результат втручання був оцінений як субоптимальний мали дисплазію клапана у вигляді виражених фіброзних змін та асиметрії синусів. Двадцять шість відсотків з цих пацієнтів мали підтверджену генетичну патологію – синдроми Віл'ямса або Нунана. Подібні данні описані в результатах мультицентрового дослідження, проведеного Holzer та співавт. при аналізі результатів втручання 211 пацієнтів з яких 172 мали вік до 1 року. Як і в нашому дослідженні суттєва залишкова обструкція на КЛА, відмічена у 12% пацієнтів була пов'язана з помірним або вираженим потовщенням стулок та наявністю

надклапанного компоненту стеноза [205]. Подібні результати, які свідчили про високу ефективність при цій ваді були висвітлені при багатьох дослідженнях [75, 252].

Механічна перфорація та балонна вальвулопластика при АЛА була пов'язана з летальністю 4,8% та ризиком ускладнень в 34% випадків. Chubb та співавтори повідомляли про суттєво більший відсоток летальності, який досягав 21% [113] з відсутньою летальністю у віддаленому періоді. Така різниця в показнику ранньої летальності пов'язана з становленням методу та удосконаленнями методики, так як в описаному дослідженні включено період від 1990 до 2009, де 80% летальних випадків припадало на першу половину періоду дослідження. Інші автори описують летальність, яка сягає 38% і пов'язують її з пролонгованим (більше 10 діб), знаходженням пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, що сприяло розвитку нозокоміальної інфекції і сепсису в більшості випадків, після чого ними було прийнято рішення про допустимі, для амбулаторного лікування, рівні сатурації киснем близькими до 70% [151]. Alwi M. та Humpal T та співавт. повідомляють про летальність після втручання в межах 4-10%, що відповідає отриманим нами результатам [58, 209]. Типи ускладнень, які ми спостерігали є характерними для втручання, в тому числі і перфорація ВТПШ з відсутнім або дуже низьким ризиком тампонади [209, 194, 366].

В нашому дослідженні механічна перфорація в комбінації з балонною вальвулопластикою забезпечували відновлення кровотоку з правого шлуночка в легеневу артерію у 87,2% випадків та зниження в два рази тиску в правому шлуночку ($p < 0,001$). За різними джерелами вірогідність успіху механічної перфорації, з використанням коронарних провідників для реканалізації хронічних оклюзій, коливається в межах 80-89% [326, 235]. Цей показник є дещо вищим і сягає 90-94% при використанні лазерної чи радіочастотної перфорації, проте ці методики є недоступними в Україні. [235, 209].

Паліативна балонна вальвулопластика при тетраді Фалло (пов'язана з ризиком летальності після втручання 0,8%, госпітальної летальності 2,5% та післяопераційних ускладнень 13%) дозволяла в 92,6% випадків достовірно підвищити рівень оксигенації артеріальної крові з $81,2 \pm 11,2\%$ до $93,1 \pm 6,6\%$ ($p < 0,001$) та в 85,3% - систолічного тиску в легеневій артерії, в середньому до 148% від вихідного рівня ($p < 0,001$), а також знизити

градієнт тиску з $86,3 \pm 18,9$ мм.рт.ст. до $61,5 \pm 14,7$ мм.рт.ст. за даними ЕХОКГ ($p < 0,001$). Низький ризик ускладнень, пов'язаних з втручанням описують і в інших публікаціях, де вірогідність летальності після балонної вальвулопластики не перевищує 1%, а ризик ускладнень знаходиться в межах 12% [352, 110, 184]. Подібних показників безпосередньої ефективності втручання досягли в своїх дослідженнях Remadevi та співавтори, які відмічають статистично достовірне зростання рівня сатурації киснем в результаті процедури у 87.5% випадків, та Kim з співавторами які досягли ефекту в 90.3% випадків [239, 227].

Незважаючи на високу ефективність РЕВ балонної вальвулопластики при стенозі та атрезії клапана легеневої артерії ризик реінтервенцій був високим і коливався в межах 13-64%.

Після балонної вальвулопластики при стенозі клапана легеневої артерії потреба в додаткових кардіохірургічних втручаннях виникала в 13% пацієнтів протягом 5 річного середнього періоду спостереження. Серед новонароджених 12,5% потребували додаткових втручань, 77% з яких - системно-легеневі анастомози для збагачення легеневого кровотоку, проведених протягом перших трьох тижнів, інші 23% - реінтервенції на вихідному тракті правого шлуночка в старшому віці. Серед немовлят, віком від 29 днів, 11,9% в середньому через 5 місяців після втручання потребували усунення залишкової обструкції на виході з правого шлуночка в легеневу артерію.

Балонна вальвулопластика при АЛА з ІМШП була пов'язана з найбільш високим ризиком кардіохірургічних реінтервенцій (64%). Незважаючи на зростання оксигенації артеріальної крові безпосередньо після успішної балонної вальвулопластики, в післяопераційному періоді, з закриттям артеріальної протоки сатурація киснем артеріальної крові значно знижувалась у всіх пацієнтів. В ранньому післяопераційному періоді 34% пацієнтів перенесли операції зі збагачення легеневого кровотоку. За даними ряду авторів від 35 до 50% дітей після відновлення антеградного кровотоку ендovasкулярним методом потребують додаткового джерела легеневого кровотоку [46; 144; 56]. Така велика різниця в ризику ранніх реінтервенцій була пов'язана з різними ступенями вираженості гіпоплазії правих відділів серця у пацієнтів та проведення ранніх реінтервенцій при падінні сатурації.

Одинадцять пацієнтів (27%) після БЛВ при атрезії легеневої артерії потребували реінтервенцій у відділеному періоді. Це були втручання спрямовані на усунення залишкової обструкції на ВТПШ, і більшість з них були повторними балонними вальвулопластиками. За даними ряду авторів потреба в реінтервенціях на ВТПШ коливається в межах 11-32% [356, 430].

При ТФ балонна вальвулопластика дозволила відтермінувати наступний етап кардіохірургічної корекції в середньому на 148 [99;207]дні [0-2р8м], уникнути ранніх кардіохірургічних реінтервенцій у 92,6% випадків, та провести радикальну корекцію вади без додаткових паліативних операцій у 79% пацієнтів в середньому через 162 [11; 211,5]дні (1д-2р8м). За даними Alwi M а також Kim G та співавт. балонна вальвулопластика дозволяла відтермінувати потребу в радикальній корекції та уникнути додаткових паліативних втручань у 70-90% випадків [56, 227]. Однак є і публікації, які повідомляють про субоптимальний результат даного втручання з досягнення успіху лише у 47,5% пацієнтів за даними Pieschaud та 54.5% за даними Wu через стійку залишкову гіпоксемію у половини досліджуваних пацієнтів [434, 332]. Різниця в описаних результатах пов'язана з різним досвідом виконання втручання, особливостями периопераційного ведення спрямованого на зменшення інфундибулярного компоненту завдяки призначенню бетаблокаторів та уникненню обезводнення в післяопераційному періоді, що є вкрай важливим результатом наших досліджень, спрямованим на зменшення потреби ранніх реінтервенцій.

Досліджено морфо-функціональні зміни та адаптацію серцево-судинної системи до нових умов гемодинаміки при легеневій вальвулопластиці. Балонна вальвулопластика при описаних вадах достовірно впливала на функціональне відновлення і ремоделювання серцевого м'яза та забезпечувала умови для росту структур серця та судин.

Балонна вальвулопластика при клапанному стенозі легеневої артерії сприяє регресії гіпертрофії правого шлуночка та пов'язаного з нею інфундибулярного компоненту стеноза, що спостерігається у 61% пацієнтів з клапанним стенозом легеневої артерії з залишковою обструкцією (залишковим градієнтом ≥ 40 мм.рт.ст.) на виході в легеневу артерію. Silvilairat та співавтори також дійшли висновку, що високий

залишковий градієнт у пацієнтів з вираженим вихідним стенозом на клапанному рівні пов'язаний з інфундибулярним компонентом. У таких пацієнтів обструкція пов'язана з вторинною гіпертрофією і після усунення обструкції на клапанному рівні з часом регресує [393].

Механічна перфорація та балонна вальвулопластика при АЛА дозволяє створити умови кровообігу по двошлуночковому типу та сприяє росту і позитивному ремоделюванню структур правих відділів серця у 94% пацієнтів протягом року після пластики. Зростання тристулкового клапана до нормального розміру може тривати до 5 років. Подібні результати представлені Hirata Y, які повідомляли про досягнення двошлуночкової циркуляції у 94% пацієнтів у віддаленому періоді після балонної вальвулопластики [201].

Тривале відновлення функціонального стану структур правого серця було причиною високої потреби в додатковому джерелі легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді. Пацієнти, які потребували системно-легеневого анастомозу, мали значно менший період інфузії простагландинів $4,8 \pm 3,3$ (1-12) дні. Цього часу було недостатньо для відновлення комплаєнсу ПШ, необхідного для підтримання рівня сатурації в допустимих межах (вище 60%). У деяких установах після втручання призначають перорально бетаблокатори та пролонгують інфузію простагландинів на період до 2 тижнів, зберігаючи рівень сатурації близький до 70-80% [429, 218, 96, 267]. Така тактика пов'язана з тим, що об'єм ПШ після балонної вальвулопластики зменшується на 40-50% від вихідного, а його повернення до вихідних значень відбувається протягом трьох тижнів [378]. Ці дані були покладені в основу вдосконаленого протоколу післяопераційного ведення, впровадження якого дозволило зменшити ризик реінтервенцій з 35% до 22%. Також, враховуючи тривалий період відновлення структур правих відділів серця варто утриматись від проведення ранньої півтора або одношлуночкової корекції у пацієнтів з залишковою гіпоксемією, які мають тенденцію до росту правих відділів серця протягом перших років життя і відповідно мають високу вірогідність досягти двошлуночкової циркуляції.

Балонна вальвулопластика при ТФ за 148 [99;207] днів [0-2р8м] до наступної корекції призводить до збільшення абсолютних показників діаметру стовбура разом з

показниками z-score для легеневої артерії, які зростали з $-1,4 \pm 1,2$ ($-4,2 - 1,2$) до $-0,8 \pm 1,1$ ($-4,7 - 2,6$) ($p < 0.001$), для лівої гілки з $1,1 \pm 1,3$ ($-5,6 \pm 2,1$) до $-0,2 \pm 1,3$ ($-3,9 - 3,7$) ($p < 0.001$), для правої з $-1,4 \pm 1,2$ ($-4,2 - 1,2$) до $-0,8 \pm 1,1$ ($-4,7 - 2,6$) ($p < 0.001$). Сприяє збільшенню камери лівого шлуночка, про що свідчить зростання КДІ ЛШ з $30,3 \pm 9,3$ (5-61) мл/м² до $35,4 \pm 13,5$ (12-73) мл ($p < 0.001$). Покращення росту артерій легеневого русла було пов'язане з достовірно значимим зростанням пульсового тиску в легеневій артерії порівняно з передопераційними показниками. Позитивний вплив балонної вальвулопластики на ріст гілок легеневої артерії підтверджено даними інших авторів, отримані результати яких є подібними до наведених в нашому дослідженні [398, 227, 279]. Так Remadevi KS та співавтори, аналізуючи вплив балонної вальвулопластики на ріст гілок легеневої артерії, відмічають подібний поступовий ріст показника z-score гілок легеневої артерії з -1.19 ± 1.78 до 0.7 ± 0.91 для правої гілки та з -1.28 ± 1.41 до 0.03 ± 1.29 для лівої гілки протягом подальшого спостереження після балонної дилатації [239]. Збільшення легеневого кровотоку, збільшення камери лівого шлуночка і зростання показника КДІ ЛШ сприяли профілактиці лівошлуночкової недостатності в ранньому періоді після корекції вади [310]. В нашому дослідженні відмічено достовірне збільшення абсолютного розміру кільця клапана легеневої артерії, проте показник z-score в достовірно не змінився: до вальвулопластики він дорівнював $-2,6 \pm 1,2$ ($-7 - 0,1$), а на момент наступного втручання $-2,2 \pm 1,5$ ($-6,6 - 1,0$) ($p = 0.119$). Таке повільне зростання діаметру клапана, яке відповідає в середньому $+0,08$ показника z-score на місяць, пояснює той факт, що 73% пацієнтів при корекції вади потребували трансанулярної пластики ВТПШ. У дослідженнях Kim G та співавторів також відмічається більш значима різниця в зміні розміру клапана легеневої артерії з $-3,14 \pm 1,4$ до $-1,19 \pm 1,14$ та відповідно значно менший відсоток трансанулярної пластики при проведенні радикальної корекції, який складав 29-30% [227]. Таку різницю ми пов'язуємо з тим, що в дослідженні Kim G, вік пацієнтів на момент проведення балонної вальвулопластики є в два рази меншим порівняно з нашою групою пацієнтів, а період до радикальної корекції в три рази довшим. Менший відсоток трансанулярних пластик порівняно з отриманими нами даними можна пояснити відмінністю в показах до її проведення. Так в період проведення нашого дослідження трансанулярну пластику проводили у

випадках коли передопераційний показник z-score КЛА був меншим за -1,5 - -2, або коли інтраопераційно просвіт клапана не пропускав щуп для вимірювання (Negar) відповідного віковій нормі діаметру, в той час як автори представлених публікацій проводили трансанулярну пластику у випадках коли показник z-score клапана легеневої артерії був меншим за -2 - -3.

В нашому дослідженні відмічено поступове зниження рівня сатурації киснем з $93,1 \pm 6,6$ (40-100)% безпосередньо після втручання до $87,2 \pm 8,3$ (49-98)% за період спостереження $4,9 \pm 2,6$ р (8 дн - 11 р.). Проте його рівень залишався вищим за передопераційний показник. Зниження сатурації крові при збільшенні розмірів КЛА, внаслідок зростання дитини, свідчило про вікове прогресування інфундибулярного компоненту стеноза легеневої артерії при тетрадї Фалло.

Таким чином балонна вальвулопластика при СКЛА і або АЛА сприяє регресії вторинних змін з боку структур правих відділів серця, які стоять на заваді двошлуночкової циркуляції. При ТФ дозволяє відтермінувати радикальну корекцію вади до оптимальних термінів та достовірно покращує умови для її проведення.

Розроблені діагностичні та прогностичні критерії ефективності, легеневої балонної вальвулопластики.

В результаті статистичного аналізу масивного обсягу даних були виявлені достовірні фактори, які впливали на безпосередні та віддалені результати, та, що є більш важливим та менш визначеним в опублікованій літературі, достовірні граничні значення визначальних показників.

Після балонної вальвулопластики легеневої артерії при СКЛА та АЛА з ІМШП факторами ризику, які достовірно збільшували вірогідність потреби в операціях з збагачення легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді були: період новонародженості, показники менших розмірів структур правих відділів серця найбільш показовими з яких був z-score тристулкового клапана менший за -1,4 ($p < 0.001$), клапана легеневої артерії з z-score меншим від -1,6 ($p = 0.043$) для СКЛА, Z-score ТК $\leq -0,9$ ($p < 0.001$), співвідношення ТК та МК $\leq 84,6$ ($p = 0.022$) для АЛА, а також більші від 4-4,5мм абсолютний ($p < 0.001$ та $p = 0,043$) та більший від 21,5-23,7мм/м² індексований ($p < 0.001$ та $p = 0,004$) на площу поверхні тіла розмір міжпередсердного сполучення.

Наведені данні можна пояснити тим, що в групі новонароджених факторами ризику потреби в збагаченні легеневого кровотоку були більш виражені вторинні зміни структур правих відділів серця: гіпоплазія ТК, клапана легеневої артерії, зменшена камера правого шлуночка внаслідок гіпертрофії. Подібні результати, які свідчать про вплив гіпоплазії правих відділів серця на ризик реінтервенцій було представлено рядом авторів, які досліджували результати балонної вальвулопластики при критичному СКЛА та АЛА з ІМШП [362, 430, 187]. Так, Jou-Kou Wang разом з співавторами рекомендували втручання у пацієнтів з Z-score ТК ≥ -0.1 , клапана легеневої артерії ≥ -4.1 . Що було пов'язано з меншим ризиком потреби в додатковому джерелі легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді у таких пацієнтів [429]. В опублікованому досвіді Alwi та співавторів з 19 пацієнтів, Z-score ТК у яких коливався від -0.1 до -1.7 а клапана легеневої артерії від -2.2 до -5.5 потреба в системно-легеневому анастомозі виникла лише у 1 пацієнта [56, 381]. Проте в цих дослідженнях не приділено уваги оцінці міжпередсердного сполучення, значимість якого виявилось одним з ключових елементів патологічної ланки. Отримані нами дані свідчать про те, що причиною десатурації є не залишковим стеноз клапана легеневої артерії, а гіпоплазія ТК та низький комплаєнс ПШ в комбінації з право-лівим шунтуванням на рівні міжпередсердного сполучення. Вплив міжпередсердного сполучення на розмір ПШ дослідили Atiq M. та співавтори, які відмічали збільшення камери ПШ після закриття дефекту у пацієнтів з гіпоплазованими правими відділами серця, в тому числі у пацієнтів після перфорації атрезованого КЛА [68], що підтверджує наші висновки.

Факторами, які збільшують ризик потреби в реопераціях на вихідному тракті правого шлуночка після балонної вальвулопластики клапанного стеноза легеневої артерії були залишковий градієнт після балонної вальвулопластики більший від 50мм.рт.ст. ($p < 0.001$), зміна градієнту, менша від 38% від вихідного рівня та гіпоплазія синотубулярного з'єднання діаметром меншим за 7,3мм ($p < 0.001$), дисплазія клапана легеневої артерії у вигляді фіброзно змінених стулок ($p < 0.001$) та асиметрії синусів ($p < 0.001$), наявність дистальних стенозів ЛА та генетична патологія (синдроми Нунана та Віл'ямса) ($p < 0.001$). Подібні дані описані в результатах мультицентрового дослідження, проведеного Holzer та співавт., як і в нашому дослідженні суттєва

залишкова обструкція на КЛА, відмічена у 12% пацієнтів була пов'язана з помірним або вираженим потовщенням стулок та наявністю надклапанного компонента стеноза [205]. Деякі автори припускали, що у пацієнтів з комбінацією представлених факторів ризику доцільно обирати хірургічний шлях корекції вади [293], інші надають перевагу ендоваскулярному методу враховуючи низький ризик реінтервенцій не зважаючи на субоптимальний безпосередній результат при дисплазованому клапані [382]. За нашими даними, враховуючи високу безпечність ендоваскулярного методу, а також той факт, що балонна вальвулопластика дозволяє уникнути повторних втручань у половини пацієнтів з ознаками дисплазії клапан легеневої артерії, її використання як першої ланки в наданні кардіохірургічної допомоги є доцільним. Проте з появою рестенозу у цих пацієнтів виправданою є корекція хірургічними методами, оскільки ефективність повторних балонних вальвулопластик при фіброзі стулок, гіпоплазії кільця та надклапанному компоненті стенозу є низькою.

У пацієнтів з АЛА зростання градієнту на вихідному тракті правого шлуночка більше від 4,2мм.рт.ст./місяць протягом перших 6 місяців після балонної вальвулопластики ($p < 0.001$). Як і в нашому дослідженні, залишковий градієнт тиску через місяць після втручання та малий розмір клапана легеневої артерії Wang Q. та співавторами були виділені як суттєві в збільшенні ризику реінтервенцій на ВТПШ [430, 353].

При вадах з тетрадною серцевою анатомією факторами ризику, які збільшували вірогідність додаткових паліативних операцій були: вік на момент втручання менший за 54 дні ($p = 0,0064$), рівень сатурації киснем артеріальної крові нижчий 80% ($p < 0,0001$), розмір лівого шлуночка менший за 33мл/м² ($p = 0,050$) та гіпоплазія клапана легеневої артерії z-score $\leq -2,3$ ($p = 0,040$) стовбура з z-score $\leq -3,2$ ($p = 0,0470$), гілок легеневої артерії z-score правої гілки $\leq -1,4$ ($p = < 0,0001$) та індексом Наката меншим від 104,7 мм²/м² ($p < 0,0001$); післяопераційні сатурація киснем артеріальної крові менша від $\leq 93\%$ ($p = < 0,0001$) та пульсовий тиск в легеневій артерії менший від 8мм.рт.ст. ($p = < 0,0001$). Це свідчило про те, що діти у яких зменшений легеневий кровоток призводив до гіпоксії в більш ранньому віці мали більші шанси потреби у додаткових втручаннях після паліативної балонної вальвулопластики. Це пов'язано з більшим зміщенням

інфундибулярної перегородки, більшим інфундибулярним компонентом стенозу, як наслідок, значною гіпоплазією кільця клапана легеневої артерії та її гілок і відповідно більш ранніми клінічними проявами вади у цих пацієнтів. Це підтверджується літературними даними в яких відмічають що пацієнти з задишково-ціанотичними нападами були поганими кандидатами для проведення паліативної балонної вальвулопластики [332, 398, 434]. В цілому, вищеописані дані свідчать, що вихідний рівень обструкції, а також, як наслідок, ступінь гіпоплазії стовбура та гілок легеневої артерії є визначальними в оцінці ризику виникнення потреби в реінтервенціях направлених на збільшення легеневого кровотоку. Це також свідчить про те, що швидкості росту гілок ЛА, яку забезпечує балонна вальвулопластика у пацієнтів з гіпоплазованими гілками легеневої артерії, може бути недостатньою для отримання необхідних показників на момент корекції.

На основі статистичного аналізу створені прогностичні моделі для кожної з описаних вад. Вони, з високою чутливістю та специфічністю, дозволяють розрахувати вірогідність потреби в ранніх реінтервенціях з ціллю збагачення легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді та потреби в реінтервенціях на вихідному тракті правого шлуночка у віддаленому періоді спостереження після балонної вальвулопластики при стенозі та АЛА. Також дозволяють спрогнозувати потребу в додаткових паліативних втручаннях після ендоваскулярної оптимізації легеневого кровотоку при ТФ. Розроблені та вперше опубліковані нові технічні рішення при виконанні процедур при складних, несприятливих для проведення втручання анатомічних формах представленої патології, які підвищують ефективність та зменшують тривалість рентген опромінення персоналу. Нами розроблено спосіб проведення легеневої вальвулопластики при критичних СКЛА та АЛА з формуванням транскардіальної петлі, який також може бути адаптований для більш контрольованого стентування ВАП [19]. Нами розроблено та впроваджено спосіб стентування ВАП, як альтернативний хірургічному метод збагачення легеневого кровотоку, необхідного для підтримання достатнього рівня сатурації киснем в період відновлення функції правих відділів серця після вальвулопластики СКЛА або АЛА [21]. Розроблено та опубліковано оригінальний спосіб видалення пошкодженого балон-катетера для уникнення

пошкодження клапанів серця [22]. В ході роботи, вдосконалені протоколи післяопераційного ведення пацієнтів, які зменшують вірогідність виникнення ускладнень та потреби в додаткових кардіохірургічних операціях в ранньому післяопераційному періоді після балонної вальвулопластики при стенозі та АЛА та при ТФ [14].

Результати ендovasкулярних методик при порівнянні з альтернативними хірургічними операціями мають переваги, як втручання першої ланки кардіохірургічної допомоги у обраної когорти пацієнтів.

Отримані результати та описані нововведення дають можливість розширити спектр вродженої серцевої патології, яка підлягає паліативній та радикальній ендovasкулярній корекції, а також замінити ризиковані хірургічні методики менш інвазивними, ендovasкулярними. Визначені фактори ризику та створені прогностичні моделі дозволяють передбачити безпосередні та віддалені результати та забезпечити індивідуальну кардіохірургічну тактику на етапі прийняття рішень завдяки високоспецифічному прогнозуванню результатів ендovasкулярного лікування. Отримані данні відкривають нові можливості для подальшого впровадження описаних вдосконалених методик в надання допомоги дітям з складними, комбінованими ціанотичними вадами серця такими як ТФ з великими аорто-легеневим колатеральними артеріями, єдиний шлуночок з збідненим легеневим кровотоком.

Результати, прогностичні критерії, вдосконалення методу та рекомендації до проведення балонної вальвулопластики при аортальному стенозі.

Дослідження ефективності втручання проводили на ретроспективному аналізі результатів балонної вальвулопластики ізольованого АС у 76 послідовних хворих першого року життя, за шестирічний період, у яких балонна вальвулопластика була першим етапом лікування вродженого АС. Медіана віку у цих пацієнтів складала 13 [4; 51,3] (0; 231) днів, середня вага $4,0 \pm 1,3$ (2 - 8,9) кг. З 76 немовлят 47 були новонародженими і 29 - віком від 29 днів до 12 місяців. На основі отриманих даних було вдосконалено покази до проведення балонної вальвулопластики АС.

Вдосконалені покази до балонної вальвулопластики аортального клапана у немовлят, які обґрунтовують її доцільність і переваги:

- при ізольованому АС з залежною від ВАП системною циркуляцією;
- ізольованому АС з зниженою функцією лівого шлуночка; при збереженій скоротливій функції ЛШ за наявності систолічного градієнта на АК вищого за 50 при інвазивному вимірюванні, за даними ЕХОКГ систолічного градієнта понад 70 та середнього понад 40 мм.рт.ст.;

Проведення процедури є невиправданим у пацієнтів:

- з комплексом мультиобструкції лівих відділів серця, наявністю більше двох обструкцій лівих відділів серця, наявністю мітрального стенозу який потребує хірургічної корекції або має z-score МК менший за -2,5, більше одного з чотирьох показників (Rhodes Score, Discriminant Score, CHSS Scores 1 & 2) [361, 265, 116, 198] на користь одношлуночкового шляху корекції, у яких проведення операцій типу Норвуда є більш виправданим.

- при наявності супутньої недостатності на АК будь-якого ступеня.
- при наявності більшої за помірну мітральної недостатності, обумовленої органічними, диспластичними змінами структур клапана.

Безпосередні та віддалені результати балонної вальвулопластики при АС.

Балонна аортальна вальвулопластика пов'язана з ризиком ранньої післяопераційної летальності 3,9%, ризиком ускладнень 6,57%. Летальність, яка була характерною для пацієнтів періоду новонародженості, була обумовлена супутньою патологією, дисплазією МК та незворотними внутрішньоутробними вторинними змінами міокарда у вигляді фіброеластозу. За даними сучасних публікацій, летальність після балонної аортальної вальвулопластики у немовлят коливається в межах 6-13%, а наявність ендоміокардіального фіброеластозу є незалежним достовірним передвісником летальності [193, 329].

Втручання дозволяло у всіх випадках зменшити постнавантаження на лівий шлуночок завдяки достовірному зменшенню градієнта тиску на АК в середньому в три рази ($p < 0.001$) за даними катетеризації та в 2 рази за даними ЕХОКГ ($p < 0.001$). Балонна

вальвулопластика значно вплинула на питому вагу різних ступенів АНд в периопераційний період. Проведення балонної вальвулопластики призвело до значного росту питомої ваги пацієнтів з мінімальною 35,5% (n=27) та невеликою 34,2% (n=26) недостатністю на АК. Питома вага пацієнтів з помірною (n=13) та вираженою (n=1) недостатністю, яка виникла безпосередньо після вальвулопластики складала 18,4%. Отриманий відсоток більшої від невеликої недостатності був ідентичним до даних представлених в літературних джерелах, де цей показник знаходився в межах 17-19% [414, 333, 84].

Втручання пов'язане з вірогідністю субоптимального безпосереднього результату обумовленого більшим від 30мм.рт.ст. залишковим градієнтом у 14,4% випадків та більшою від невеликої недостатністю у 18,4% випадків. Втручання пов'язане з ризиком кардіохірургічних реінтервенцій в 36,8% випадків протягом середнього періоду спостереження 4,7 роки [3,2; 6,3] (15дн – 7,7р), з середнім періодом до повторного втручання 134 [41; 434]дні (6 днів-7років). Показник свободи від повторних втручань становив 67% і був значно гіршим у новонароджених – 59%, порівняно з дітьми старшої вікової групи - 79%. Про значно вищий відсоток потреби в реопераціях на АК у новонароджених порівняно з старшою групою пацієнтів говорять і Sullivan PM та колеги з дитячої клініки Сіетлу (США), за їх даними лише 32% новонароджених і 44% старших немовлят не потребували повторних операцій на вихідному тракті лівого шлуночка протягом 15 річного періоду спостереження [407]. Про високу потребу в реопераціях на АК та про вищий ризик реінтервенцій у новонароджених порівняно з старшими немовлятами повідомляють і інші дослідницькі групи. Більше двох третин пацієнтів яким балонна вальвулопластика проведена в новонародженості потребують повторних реінтервенцій на АК протягом подальшого 10 річного спостереження [286, 92]. Потреба в заміні АК протягом середнього періоду спостереження 4,7 роки [3,2; 6,3] (15дн – 7,7р) в нашому дослідженні виникає в 11% випадків. Пацієнти які перенесли балонну вальвулопластику в періоді новонародженості мають вищий ризик 13,6% заміни АК в подальшому порівняно з немовлятами старшого віку 6,9%. В цілому за середній період спостереження 4,7 [3,2; 6,3] роки (15дн – 7,7р) показник свободи від летальних випадків (включно з летальністю після подальших кардіохірургічних операцій) у 76 пацієнтів, які

перенесли БАВ, становив 89,5%. Цей показник був достовірно гіршим у пацієнтів, які потребували балонної вальвулопластики в періоді новонародженості, і становив 85,1%, в той час як у немовлят віком від 29 днів цей показник складав 96,6%. За даними Han RK та співавторів у віддаленому періоді тривалістю в 10 років виживаємість пацієнтів, які перенесли БАВ в новонародженості, є досить високою та сягає 87%, що корелює з отриманими нами результатами [193].

Досліджено морфо-функціональні зміни та адаптацію серцево-судинної системи до нових умов гемодинаміки після балонної аортальної вальвулопластики.

За рахунок зменшення постнавантаження на лівий шлуночок БАВ сприяла зростанню фракції викиду лівого шлуночка в середньому з $49,4 \pm 20,9$ (10-80) до $63,9 \pm 12$ (24-86)% ($p < 0.001$) та її повного відновлення у 87% хворих в післяопераційному періоді і у 96% протягом перших 6 місяців після втручання. Наростання залишкового градієнту вище за 130% від післяопераційного рівня відбувалось у 32,9% випадків протягом 4,7 [3,2; 6,3] років (15дн – 7,7р) періоду спостереження, прогресування недостатності на клапані відбувалось у 52% випадків: збільшенням ступеня на 1рівень у 35,6%, на 2 рівня 12,3%, на три у 2,7% випадків. Таким чином після балонної вальвулопластики з часом відбувались негативні зміни в структурі клапана, які збільшували вірогідність реоперацій. Причому прогресування недостатності з ростом дитини було відзначене у більшій кількості пацієнтів порівняно з прогресуванням обструктивних змін на клапані. Ця закономірність є також не на користь балонної вальвулопластики, враховуючи що причиною недостатності є неконтрольований розрив стулок клапана. Окрім цього, порівняно з залишковою обструкцією, корекція недостатності на АК у дітей є більш складною задачею і частіше потребує заміни клапана. Тому при оцінці результатів БАВ залишковий стеноз варто оцінювати як більш вигідний результат аніж залишкова недостатність.

Розроблені діагностичні та прогностичні критерії ефективності, аортальної балонної вальвулопластики.

Дотримання рекомендацій, висвітлених в роботі з проведення вальвулопластики робить процедуру достатньо передбачуваною та малоризикованою, при якій вірогідність

субоптимального результату, ускладнень та летальності залежить в більшому ступені від особливостей анатомії вади та супутніх патологічних станів, аніж від операторських здібностей інтервенціоніста. Субоптимальний результат після балонної вальвулопластики АС обумовлений залишковим градієнтом більшим від 30мм.рт.ст. був пов'язаний з вихідним систолічним градієнтом на АК за даними ЕХОКГ більшим за 74мм.рт.ст ($p<0,001$) та, у випадках використання балон катетера діаметром меншим від 81,8% від діаметру синотубулярного з'єднання ($p<0,014$). До появи більшої від невеликої недостатності на АК були схильні діти віком до 46днів ($p=0,006$) та вагою до 4,3 кг ($p=0,048$) та діаметром кільця АК меншому за 7,5мм ($p=0,046$). Факторами ризику, які достовірно збільшували вірогідність реінтервенцій на АК були: середній вік на момент балонної вальвулопластики менший за 7 днів (0,006), ФВ ЛШ менша від 55% ($p=0,047$), Z –score кільця АК $\leq 0,23$ ($p=0,013$), Z –score МК $\leq -0,24$ ($p=0,022$), наявність вихідної недостатності на АК за даними ЕХОКГ (6,7% порівняно з 10,7% ($p=0,001$)) та ангіографії (13,3% пацієнтів порівняно з 35,7% (OR=2,807 (1,802-3,336) $p=0,001$)), а також наявність супутньої дисплазії та помірної або вираженої недостатності на мітральному клапані до балонної вальвулопластики.

Зв'язок доопераційної низької ФВ ЛШ з більшим ризиком реінтервенцій отримали автори з дитячого госпіталю м.Техас (США) [329]. Це свідчить про те, що пацієнти, які мають більш ранню маніфестацію клінічних проявів мають більш значимі порушення структури АК та, відповідно з більшою вірогідністю будуть потребувати додаткових втручань. Пацієнти з вищим залишковим градієнтом за даними ЕХОКГ нашого дослідження були більш схильні до виникнення потреби в проведенні повторних втручань в подальшому, проте достовірної різниці за цим показником між групами не відмічено. Група авторів з Техаського дитячого шпиталю (США) відмічали, що залишковий градієнт на АК після втручання який є більшим за 25мм.рт.ст. достовірно підвищував ризик реоперацій та потребу в заміні АК [277]. В дослідженні Sullivan PM та співавторів залишковий градієнт вищий за 30мм.рт.ст.. на АК безпосередньо після балонної вальвулопластики був важливим передвісником HR: 4.5 [95% CI: 2.0–10.2] потреби в реінтервенціях на вихідному тракті лівого шлуночка [407]. Група авторів з дитячого шпиталю м.Бостон (США) повідомляла, що залишковий градієнт більший за

35мм.рт.ст. після вальвулопластики був пов'язаний з вищим ризиком реінтервенції на АК [92]. Незважаючи на відсутність достовірної різниці за цим показником, в нашому дослідженні ми отримали дуже подібні результати, так як граничний рівень показника градієнту між пацієнтами які потребували та не потребували реоперацій коливався в межах 30-40 мм.рт.ст.

Нами було виявлено, що молодші пацієнти (новонароджені) мають достовірно вищі шанси отримати більшу від мінімальної недостатність на АК в результаті вальвулопластики. Недостатність на АК, візуалізована при проведенні аортографії до вальвулопластики, позитивно впливала на показник ризику реінтервенції: 13,3% пацієнтів порівняно з 35,7% пацієнтів (OR=2,807 (1,802-3,336), $p=0,001$). Також, більша від помірного ступеня недостатність після вальвулопластики (за даними ЕХОКГ та аортографії) достовірно збільшували вірогідність потреби в реінтервенціях ($p=0,058$ та $p=0,018$ відповідно). Помірна та виражена недостатність на АК після балонної вальвулопластики також виділена рядом авторів, як суттєвий фактор, який значно підвищує ризик реінтервенцій та заміни АК [414, 84]. Так Sullivan та співавтори у своїй публікації наголошують на тому, що пацієнти з більшою від невеликої недостатності на АК лише в 13% випадків уникали заміни АК протягом 15 річного періоду спостереження [407]. Дотримання рекомендацій у використанні балон-катетерів, які відповідають 90-100% від діаметру кільця АК, та вихід за межі цих рекомендацій в виключних випадках, обумовили відсутній достовірний зв'язок розміру балон-катетера з субоптимальним результатом в нашому дослідженні. У досліджуваних нами пацієнтів перевищення рекомендованих розмірів балон катетера відбувалося у випадках, коли проводили повторну пластику більшим балоном через недостатнє зниження градієнту при збереженій клапанній функції після першої спроби балонування. Відсутність залежності розміру балон-катетеру та вираженості післяопераційної недостатності також не була відмічена Hamidi-Manesh L та співавторами в прицільному дослідженні зв'язку цих факторів у 29 новонароджених, яким проводили втручання з використанням балон-катетерів діаметром 71-160% від розміру кільця клапана. [192]. Fratz S та співавтори, а також Brown та співавтори не рекомендують перевищувати діаметр первинно обраного балон-катетера аби уникнути значимої АНд [92, 169]. Незважаючи на відсутність

подібного зв'язку в нашому дослідженні та враховуючи опубліковані дослідження наведених авторів, ми не рекомендуємо перевищувати розмір балон катетера від рекомендованих 100% без нагальної потреби. Так як навіть повторна дилатація балон-катетером однакового розміру могла призвести до значного зростання недостатності на клапані аорти.

Пацієнти з одностулковим АК мали вищий залишковий градієнт на АК після втручання, проте найнижчі показники летальності (0%) та потреби в повторних реінтервенціях (27,3%). У пацієнтів з двостулковим АК відмічено високий відсоток реінтервенцій (36,8%) і найвищий ризик потреби в заміні АК (12,3%). Пацієнти з тристулковим АК мали найвищу летальність (37,5%) та потребу в реопераціях (37,5%), проте найнижчу вірогідність заміни АК (0%) протягом середнього періоду спостереження в 4,7 [3,2; 6,3] роки (15дн – 7,7р). В дослідженні впливу анатомії АК на результати втручання Shiraz A. Maskatia з співавторами дійшли висновку, що у всіх пацієнтів з анатомією відмінною від функціонально двостулкового клапана ризику потреби в пластиці, заміні АК та летальності є достовірно вищими [278].

Діти, які потребували реоперацій мали достовірно нижчий показник діаметру МК $10,9 \pm 1,4$ (8,5 - 14)мм порівняно з $12,3 \pm 2,3$ (9 - 16,3)мм ($p=0.013$), та відповідно Z-score МК $-0,8 \pm 0,9$ (-2,4 - 1,4) порівняно з $-0,1 \pm 1$ (-2 - 1,4) ($p= 0.010$). Окрім цього, наявність супутньої патології, дисплазії та помірної або вираженої недостатності на МК до БАВ достовірно збільшували потребу в реінтервенціях на АК та ризик післяопераційної летальності.

За нашими даними з 73 виживших пацієнтів у віддаленому періоді не потребували заміни АК в 89% випадків. В групі новонароджених показник свободи від заміни АК був дещо нижчим і складав 86,4%. В групі новонароджених потреба в заміні клапана виникала вже на кінець першого місяця після балонної вальвулопластики і мала тенденцію до рівномірного подальшого зростання. В групі немовлят старшого віку ($n=29$) не потребували заміни АК протягом періоду спостереження в 93,1% випадків. Подібні результати наводять Brown та колеги, які відмічають що після балонної вальвулопластики тільки у 79% пацієнтів вдається зберегти власний клапан протягом 10 річно періоду спостереження [92].

Важливим питанням, яке постає перед ендovasкулярним хірургом при субоптимальному результаті балонної вальвулопластики є вибір між більшою недостатністю на АК або більшим залишковим градієнтом після втручання. Враховуючи отримані нами данні поява більшої від мінімальної недостатності на АК була більш значимим фактором який збільшував ризик повторних кардіохірургічних втручань та заміни АК порівняно з залишковим градієнтом, який достовірно не впливав на ризик реінтервенцій при його значенні в межах 30-40мм.рт.ст. Окрім цього було відмічено більш значиме прогресування недостатності у 52% пацієнтів порівняно з прогресуванням рестенозу у 18% випадків протягом періоду спостереження. Опираючись на отримані данні та описаний вище досвід інших дослідницьких груп, ми можемо говорити, що доцільним є уникнення значимої недостатності на аортальному клапані в збиток підвищеного залишкового градієнту, до якого може адаптуватися лівий шлуночок без клінічно значимих функціональних відхилень.

На основі статистичного аналізу передопераційних показників створені прогностичні моделі, які з високою чутливістю та специфічністю дозволяють визначити ризик субоптимального результату обумовленого високим залишковим градієнтом, або недостатності на АК, а також прогнозувати вірогідність потреби в додаткових кардіохірургічних вальвулопластиках у віддаленому періоді спостереження. Ці розробки дозволяють визначити оптимальний шлях хірургічної або ендovasкулярної корекції на етапі прийняття рішення для кожного окремого пацієнта, а також адаптувати амбулаторне лікування та спостереження. Представлено технічні рішення при виконанні процедур при складних, несприятливих для проведення втручання анатомічних формах представленої патології, які підвищують ефективність та зменшують тривалість рентгенівського опромінення персоналу. Описана методика, та рекомендації до виконання втручань максимально нівелюють ризик пов'язаний з некоректними показами до втручання та технічними елементами його проведення, залишаючи актуальними лише фактори ризику пов'язані з анатомічними особливостями вади, про що свідчить статистичний аналіз.

В результаті проведеного порівняння хірургічної та ендovasкулярної методик корекції АС виявили, що обидва методи мають подібну безпосередню ефективність в

усуненні постнавантаження лівого шлуночка. Проте хірургічна пластика пов'язана з кращими результатами при збереженні клапанної функції та відповідно значно нижчу потребу в реопераціях та заміні АК. Отримані результати дослідження балонної вальвулопластики дозволили змінити підхід в лікуванні пацієнтів з АС, надаючи перевагу хірургічній методиці аортальної вальвулопластики при сприятливих для цього випадках з ціллю максимального збереження оптимальної функції АК. Проведене дослідження та отримані результати сприяють подальшому розширенню кардіохірургічної відкритої вальвулопластики з приводу корекції АК на групу новонароджених і дозволить більш достовірно порівняти ефективність та безпечність методів у найбільш ризикованої та контрверсійної групи пацієнтів. На сьогодні балонна вальвулопластика АК залишається високоефективним та безпечним методом корекції АС у немовлят, з результатами які є подібними до хірургічного методу. Вибір оптимального підходу в лікуванні АС залежить від досвіду та результатів надання кардіохірургічної допомоги таким дітям у кожній окремій установі.

Результати, прогностичні критерії, вдосконалення методу та рекомендації до проведення балонної ангіопластики при ВВС.

Було проведено всебічне дослідження результатів застосування методу балонної ангіопластики у 259 пацієнтів з коарктацією аорти середнього віку 26,5 [10,7; 77,2] (2; 353) днів, середньою вагою $4,4 \pm 1,65$ кг (від 1,4 кг до 10 кг) та у 10 пацієнтів віком 108 [94; 133,8] (0; 365) днів з вагою $5,7 \pm 0,7$ (3,7 - 7,6) кг яким балонна ангіопластика була проведена при ізольованих дистальних стенозах ЛА.

На основі отриманих результатів були вдосконалені покази до проведення балонної ангіопластики при ВВС, які обґрунтували її доцільність і переваги у дітей віком до 1 року:

- при критичній коарктації аорти (зниження ФВ ЛШ та/або залежний від ВАП кровоток в низхідній аорті), коли проведення хірургічної корекції вади пов'язане з підвищеним ризиком через коморбідні стани;
- при стенозах гілок ЛА з градієнтом тиску понад 20-30 мм.рт.ст, та коли тиск в правому шлуночку або проксимальній частині легеневої артерії сягає половини або двох третин від системного рівня.

Балонна ангіопластика може бути виправданою:

- у пацієнтів віком від 61 дня з систолічним градієнтом артеріального тиску між висхідною та низхідною аортою вищим за 20мм.рт.ст. та дискретним звуженням в зоні коарктації.

Балонна ангіопластика є не виправданою:

- у клінічно стабільних пацієнтів віком до 61 дня, а також у старших дітей з гіпоплазією сегменту вище зони коарктації Z-score менший за -2, протяжністю зони коарктації >2,5мм та функціонуючою артеріальною протокою на момент втручання, коли доступний альтернативних хірургічний метод корекції вади.

Безпосередні та віддалені результати балонної ангіопластики.

Балонна ангіопластика при коарктації аорти пов'язана з ризиком ранньої летальності 1,5%, обумовленим критичним доопераційним станом, та летальності у віддаленому періоді спостереження - 1,5%. Подібні цифри летальності, які свідчать про низький ризик БАКА у немовлят, опубліковані в доступній літературі, коливаються в межах 0,6-17% і в більшості випадків пов'язані з коморбідними станами [130, 50, 95]. Ускладнення виникли у 3,9% випадків (у 10 пацієнтів) і лише у 1,9% пацієнтів ускладнення були пов'язані з втручанням, в інших випадках з важким вихідним станом. У трьох пацієнтів (1,15%) після втручання були ознаки тромбозу артерії в зоні доступу. Таке ускладнення за даними публікацій є одним з найбільш розповсюджених і його частота може сягати 6-17% в структурі пов'язаних з втручанням ускладнень в цій когорті пацієнтів за даними інших авторів [130, 351, 61, 251]. Такий низький ризик тромбозів артерії в нашій когорті пацієнтів ми пов'язуємо з використанням низькопрофільних гідрофільних неармованих педіатричних інтродюсерів розміром до 4F для новонароджених та немовлят та до 5F для старших немовлят. У двох пацієнтів (0,8%) в результаті БАКА виникли ангіографічні ознаки псевдоаневризми. Формування псевдоаневризми в результаті БАКА виникає у 12-15% випадків за опублікованими даними [155, 61, 251, 45]. У нашому дослідженні такий низький відсоток ми пов'язуємо з обережною дилатацією при якій балон роздували вручну до момент формування перетяжки на балоні, яка за діаметром незначно перевищувала діаметр сегменту проксимально до коарктації.

Балонна ангіопластика аорти була ефективною у 95,1% пацієнтів забезпечуючи збільшення просвіту в коарктованій ділянці аорти в середньому з $2,3 \pm 0,7$ (1,3-5)мм до $4,7 \pm 1,42$ (2,2-8,9) мм ($p < 0.001$) та забезпечувала зниження градієнту в середньому з 47.0 ± 18.5 (15-87) мм.рт.ст. до $10,7 \pm 11.1$ (0-38)мм.рт.ст. ($p < 0.001$), що відповідало даним представленим в реєстрі вальвулопластик та ангіопластик, де відмічено зниження пікового градієнту в результаті втручання з 48 ± 19 до 12 ± 11 мм.рт.ст. [416]. За даними інших авторів залишковий градієнт, вищий за 20 мм.рт.ст. після дилатації реєстрували у 8-27% випадків, він був більш характерним для немовлят віком до 6 місяців [291, 155]. Потреба в реопераціях після балонної ангіопластики коарктації аорти у дітей віком до 1 року сягала 57% протягом середнього періоду спостереження $3,6 \pm 2,2$ р (від 0 до 8,4 років), потреба в реінтервенціях у новонароджених була найвищою і складала 66,9% випадків, у дітей віком 29д-3міс – 57% у старших немовлят коливалась в межах 32-36,4%. Про високий відсоток реінтервенцій, який сягає 50% у дітей віком до 3 місяців повідомляли і автори з відділення дитячої кардіології лікарні Х'юстона (США), при цьому потреба в реінтервенціях виникала в середньому вже через 3 місяці після перкутанної інтервенції, що повністю відповідає отриманим нами даним [354]. Також про високий відсоток 50-71% виникнення рестенозу у немовлят повідомляли і інші автори [162, 437, 108]. Проте є і публікації з значно меншим ризиком рекоарктації у немовлят 16-24% [61, 195].

Балонна ангіопластика ЛА при первинних уроджених стенозах пов'язана з ризиком післяопераційної летальності 10% та низьким показником ефективності - 60%. При балонній ангіопластиці стенозів легеневої артерії через високу вірогідність субоптимального результату ризик реінтервенцій є високим і сягає 50%. Загальне виживання пацієнтів протягом подальшого періоду спостереження 4,6 [3,1; 6,5] (0-8,5) роки було 90% (враховуючи ранньою післяопераційну летальність). Подібні результати БАЛА представлені J. Cunningham та співавторами [125]. В дослідженні ефективності втручання у 69 пацієнтів віком до 5 років свобода від реінтервенції становила $47 \pm 7\%$ протягом першого року і $24 \pm 6\%$ протягом 5 років, 19% пацієнтів перенесли в подальшому хірургічну пластику гілок ЛА. Кращі результати дослідження пов'язані з старшою віковою групою пацієнтів, а також з залученням методики

стентування гілок ЛА та використанням ріжучих балонів. Використання ріжучих балонів представлено як ефективне для використання периферичних стенозів гілок ЛА за даними різних авторів [79, 78]. При проведенні інтервенції неможливо було їх використовувати, оскільки в Україні на момент проведення дослідження ріжучі балони необхідного діаметру були недоступними. Стентування стенозованих ділянок ЛА ми не проводили враховуючи відсутність стентів, які можуть бути розширені до потрібного розміру з соматичним ростом дитини.

Досліджено морфо-функціональні зміни та адаптація серцево-судинної системи до нових умов гемодинаміки.

Балонна ангіопластика коарктації аорти завдяки зменшенню постнавантаження на лівий шлуночок сприяла відновленню фракції викиду ЛШ в середньому з $51,0 \pm 18,6$ (10-83)% до $63,1 \pm 10,6$ (27-87)% ($p < 0.001$) і відповідно зменшенню КДІ ЛШ з $70,8 \pm 46$ (19-318) мл/м² до $60,2 \pm 31,4$ (19-200) мл/м² ($p < 0.001$). Після втручання пацієнти схильні до зростання градієнту на дузі аорти з $20,0 \pm 9,2$ (5-54)мм.рт.ст до $46,3 \pm 23,8$ (3-107)мм.рт.ст. та розвиток рекоарктації в 57% протягом середнього періоду спостереження $3,6 \pm 2,2$ р, з найбільш високою у дітей перших трьох місяців життя 57-66,9% і меншою у дітей старших за 3 місяці - 32-36,4%. Найбільш активний період наростання градієнту на дузі аорти припадає на перші два місяці після балонної ангіопластики. Досить схоже наростання градієнту на дузі аорти після вальвулопластики отримали і автори з Іранського дитячого шпиталю, які у 55 немовлят при дослідженні ефективності БАКА відмічали зростання середнього показника градієнту з 28.9 ± 11.1 мм.рт.ст. до 34.5 ± 14.1 мм.рт.ст. у перші шість місяців після інтервенції [50]. Враховуючи таку динаміку розвитку рекоарктації аорти після балонної ангіопластики доцільним є призначення контрольної амбулаторної консультації не пізніше 1-1,5 місяці після проведення БА для пацієнтів які перенесли втручання протягом перших 3 місяців життя.

Після балонної ангіопластики дистальних стенозів легеневої артерії гіпоплазовані та стенозовані ділянки ЛА характеризувались незадовільним ростом у подальшому та погано піддавались БА, тому найкращі віддалені результати в нашому дослідженні були представлені у двох пацієнтів, які перенесли хірургічну пластику гілок легеневої артерії.

У цих пацієнтів індекс тиску в ПШ на момент останньої консультації становив 0,34 та 0,3 і вони не потребували наступних втручань.

Розроблені діагностичні та прогностичні критерії ефективності балонної ангіопластики.

При проведенні балонної ангіопластики коарктації аорти причинами субоптимального результату були S-подібна деформація сегменту «А» дуги аорти, залишкові тканини в просвіті аорти, внаслідок передопераційної проліферації тканин артеріальної протоки в просвіт аорти на протязі 2,5-4мм, гіпоплазія сегменту «А» дуги аорти (Z-score менший за -2). Факторами, які достовірно збільшували вірогідність реінтервенцій після балонної ангіопластики були вік менший за 61день ($p<0,001$) відповідно вага менша за 4,6кг ($p=0,004$) та ФВ ЛШ менша 51% ($p=0,010$), а також визначені за даними ангіографічного обстеження діаметр в зоні коарктації менший 2,2мм ($p=0,001$) протяжність зони коарктації $>2,5$ мм ($p<0,001$) та функціонуюча артеріальна протока на момент втручання ($p=0.024$). Як і в нашому дослідженні, Chiu Н-Н та співавтори виділяють ВАП як один з небагатьох факторів, пов'язаних з підвищеним ризиком реінтервенцій після балонної ангіопластики: серед 68 пацієнтів які перенесли БАКА і мали функціонуючу артеріальну протоку ризик рекоарктації сягав 80% [184]. Такий зв'язок можна пояснити причинами виникнення коарктації: еластичним стягненням та проліферацією дуктальних тканин в просвіт аорти, оскільки ці процеси є досить активними в періоді новонародженості [130, 369]. Про значно вищий ризик рекоарктації у немовлят та новонароджених повідомляли в попередніх публікаціях, проте ретельного аналізу впливу цього показника в представлених дослідженнях не проводили [160, 251, 354, 325, 61, 322]. Як і в нашому дослідженні в доступних літературних джерелах наявність гіпоплазії та деформації зони над коарктацією розцінюють як фактори, що підвищують вірогідність субоптимального результату [437, 160]. Окрім цього за даними проведених в нашому дослідженні гістологічних досліджень визначено, що зменшення обструкції після балонної дилатації пов'язане з поздовжніми розривами інтимального шару та частково медії, а субоптимальний безпосередній та віддалений результат з залишковими додатковими тканинами в просвіті аорти.

При балонній ангіопластиці гілок легеневої артерії можливими причинами субоптимального результату були генетично детерміновані порушення формування структури судинної стінки внаслідок уродженого дефіциту еластину. Дистальні стенози ЛА часто асоційовані з генетичною патологією. У одного з пацієнтів у даному дослідженні підтверджено синдром Вільямса, у шести пацієнтів діагностовано надклапанний АС, що можливо пов'язано з дефіцитом еластину за даними літератури та генетично обумовлено у пацієнтів з синдромом Вільямса та сімейною артеріопатією. Stoyan N. та співавтори опублікували дослідження в якому визначили, що першопричиною звуження просвіту аорти та інших артерій відбувається за рахунок порушення циркулярного росту гладком'язових клітин стінки аорти. У пацієнтів з первинними периферичними стенозами ЛА одною з провідних причин захворювання є вроджений дефіцит еластину, який призводить до проліферації гладком'язових клітин судинної стінки. Вираженість патологічних змін та відповідно більш ранні клінічні прояви пов'язують з вираженістю дефіциту еластину [63]. Ці дослідження пояснюють отримані нами субоптимальні результати БАЛА а також відсутність позитивних змін з ростом пацієнтів. За даними Geggel та співавт. відсоток рестенозування у пацієнтів з синдромом Вільямса становив 32%, кращі результати БА дистальних стенозів відмічались при периферичних стенозах ЛА, ніж при дилатації стенозів головних гілок ЛА. Також автор відмічає, у пацієнтів з синдромом Вільямса можливе спонтанне покращення стану, особливо у пацієнтів з більш проксимальною обструкцією. Тому, вважаючи на такі ускладнення як аневризма, пошкодження стінки ЛА, набряк легень, аритмії та гіпотензію, та високий ризик інтраопераційної смерті вважає, що часте спостереження є більш доцільним у пацієнтів з субсистемним тиском в ПШ [174].

В результаті аналізу створено прогностичну модель, яка на основі передопераційних показників дозволяє розрахувати вірогідність виникнення рекоарктації після балонної ангіопластики. Це дозволяє спланувати безпечне амбулаторне спостереження пацієнта та подальшу кардіохірургічну корекцію та збільшити інформованість батьків про ризик виникнення рекоарктації та можливе погіршення стану після виписки з стаціонару.

В результаті аналізу та порівняння результатів хірургічного (n=154) та ендovasкулярного (n=259) методів лікування коарктації аорти у дітей першого року життя однорідних за віком та вагою, виявлено, що обидва методи мають дуже подібні безпосередні результати з летальністю 1,5% після балонної ангіопластики та 1,9% після хірургічної. Проте на відміну від хірургічної групи пацієнтів у віддаленому періоді летальність після балонної вальвулопластики була 1,2% при відсутній летальності в хірургічній групі. Окрім цього потреба в реопераціях протягом середнього періоду спостереження після балонної ангіопластики складала 56,6% в той час як після хірургічної корекції реоперації були проведені лише в 4,5% випадків. Ці данні доводять значно вищу ефективність хірургічного методу у порівнянні з ендovasкулярним у пацієнтів першого року життя. Більшість досліджень, які порівнювали ефективність БА та хірургічного методу при цій патології, також свідчать про кращі віддалені результати після хірургічної пластики [365, 160, 433]. В результаті проведеного в 2014 році мета аналізу порівнянні результатів хірургічної та балонної корекції нативної коарктації аорти Ну ZP та співавтори також представили подібні висновки, в яких акцентують на тому, що БАКА дозволяє досягти співставимих хірургії безпосередніх результатів з меншою травматизацією, проте не дозволяє отримати добрих проміжних та віддалених результатів порівняно з хірургічним методом [208]. Отримані результати дозволили принципово змінити підхід в кардіохірургічному лікуванні дітей першого року життя з коарктацією аорти, надаючи перевагу більш травматичному проте більш ефективному хірургічному методу над менш травматичною проте менш вигідною балонною ангіопластикою. Що сприяло збільшенню кількості первинних хірургічних корекцій які є більш ефективними при цій патології за рахунок зменшення кількості первинних балонних ангіопластик, які залишились актуальними в наданні допомоги критично хворим дітям та старшим немовлятам з дискретною формою коарктації.

Низька ефективність доступних ендovasкулярних методів лікування ізольованих стенозів гілок ЛА вимагає пошуку можливості використання недоступних на Україні сучасних інженерних розробок, таких як ріжучі балони великого діаметру, а також стентів які можуть бути імплантовані у немовлят та розширені до діаметру необхідного для дорослого віку, а також розробки біодеградуючих стентсистем достатнього діаметру

для імплантації в судини легеневого русла. Отримані результати підвищують актуальність питань лікування генетично детермінованих станів, таких як дефіцит еластину. Враховуючи доступні в Україні методи лікування стенозів ЛА, оптимальним на сьогоднішній день є поєднання хірургічних та ендоваскулярних методів.

Стентування артеріальної протоки

Вперше в Україні було розроблено та впроваджено в практику метод стентування ВАП, який було застосовано у 11 немовлят з ускладненими формами ТФ, атрезією або критичним СКЛА, впроваджено в практику ендоваскулярний метод збагачення легеневого кровотоку при тетраді Фалло [21].

Показами для стентування в досліджуваній групі були: наявність ціанотичної вади серця з анатомічно сприятливою для стентування ВАП та альтернативним джерелом легеневого кровотоку. Оптимальною для стентування анатомією ВАП вважали відносно прямий хід без гострих та численних перегинів [59, 57]. Для забезпечення успіху процедури намагались перекрити всю довжину ВАП, обираючи стент на кілька міліметрів довший за протоку [60, 57]. Стентування ВАП було пов'язане з ризиком ускладнень 18% та відсутньою летальністю. За даними різних авторів летальність при стентуванні ВАП коливається від 3 до 20% [60, 376]. Відносно великий діаметр стента у новонароджених міг призвести до надмірного кровотоку у легені і її набряку, а також до серцевої недостатності, що виникає внаслідок різкого збільшення переднавантаження серця, що ми спостерігали у 2 пацієнтів в дослідній групі. У обох випадках це було стентування ВАП, яка кровопостачала одну легеню при незливних гілках ЛА, і стентування призводило до різкого збільшення легеневого кровотоку. Враховуючи ці два випадки, коли стентована протока забезпечує кровоток тільки в одну легеню, ми обирали стент на 0,25–0,5 мм менший від описаного вище рекомендованого діаметра, також у останніх 4 пацієнтів з незливними гілками ЛА, для зменшення ризику виникнення цього ускладнення, процедуру проводили в умовах ШВЛ, яка була пролонгована мінімум на перші 24 години після втручання. При плануванні та проведенні втручання слід враховувати можливість виникнення специфічних для стентування ВАП ускладнень (гострий тромбоз стента, міграція стента). Гострий тромбоз стента зустрічається у 2–3% випадків і є загрозливим для життя ускладненням

[302, 232]. У нашому дослідженні у жодного пацієнта не було ознак гострого тромбозу. За рекомендацією авторів, при виникненні гострого тромбозу проводять балонну стентопластику або тромболітичну терапію за допомогою стрептокінази протягом 24 годин після події. У нашому закладі при появі ознак тромбозу першим етапом лікування було болусне введення гепарину у дозі 100 Од/кг з подальшим прийняттям рішення про необхідність вищеописаних лікувальних заходів. При стентуванні артеріальної протоки одним з описаних ускладнень була міграція/емболізація стенту після імплантації [280, 62]. Це ускладнення не є загрозливим для життя, проте потребує хірургічного видалення стенту і накладання модифікованого анастомозу Блеллок—Тауссіг. Для попередження виникнення цього ускладнення було оптимізовано передопераційне ведення пацієнтів, шляхом корекції дози вазaproстану за 3-5 годин до втручання титруючи дозу таким чином, щоб зменшити просвіт протоки для кращої фіксації стенту безпосередньо підчас імплантації. Орієнтиром служив рівень сатурації який намагались тримати на рівні 70-75%. Така оптимізація дозволила уникнути ускладнень пов'язаних з дислокацією та міграцією стенту після імплантації.

Втручання сприяло збільшенню легеневого кровотоку через стентовану протоку та забезпечує приріст сатурації киснем артеріальної крові з $63,9 \pm 10,4$ (46-78)% до $85 \pm 9,3$ (68-97)% ($p < 0.001$). Після стентування ВАП 18% пацієнтів потребували операцій з збагачення легеневого кровотоку через 5 міс та 2 роки після первинної операції.

У пацієнтів з тетрадною внутрішньосерцевою анатомією стентування ВАП сприяло значному росту залежної від ВАП гілки ЛА. Так у пацієнтів показник індекса Наката до втручання становив в середньому 146 ± 55 (70-247), у віддаленому періоді та перед радикальною корекцією 293 ± 83 (159-388) мм²/м² ($p < 0.001$). Такий індукований збільшеним кровотоком ріст гілок дозволив провести радикальну корекцію у 77,8% пацієнтів, з яких у 71,4% реконструкція легеневого русла виконана без використання синтетичних матеріалів. У двох пацієнтів анатомія вади не дозволяла виконати радикальну корекцію, їм проведено повторні паліативні втручання з оптимізації легеневого кровотоку. Потреба в цих втручаннях виникла через рестеноз в стенті. Плануючи подальшу лікувальну тактику слід враховувати, що робочий просвіт стентованої протоки поступово буде зменшуватись за рахунок проліферації тканин

ВАП. При спостереженні за пацієнтами нашого дослідження було відмічено, що ознаки рестенозування стенту були помітні вже через 3 місяці після імплантації. За даними Gibbs JL та співавторів повна ендотелізація стента відбувається протягом місяця після імплантації, а неоінтимальна проліферація відігравала важливу роль в рестенозуванні стентованої артеріальної протоки. Автори зазначали, що балонна стентопластика могла допомогти відновити функцію стенту в артеріальній протоці, а розробка вдосконалених стент систем може знизити ризик рестенозування [179]. Також в літературі акцентують увагу на тому, що порівняно з системно легeneвими анастомозами, які можуть забезпечувати достатній легeneвий кровоток більше 1 року, при стентуванні поява рестенозу в стенті може виникати в середньому вже через 6 місяців, на що треба зважати при виборі пацієнтів для стентування [396]. Привабливими перевагами методу над хірургічним є можливість повторної стентопластики з ростом пацієнта та відсутність спайкового процесу при корекції вади.

У пацієнтів з гіпоплазією правих відділів серця обумовленою стенозом або АЛІА з ІМШП, які перенесли попередню балонну вальвулопластику, стентування дозволяло збагатити легеневий кровоток та забезпечити рівень сатурації вищий за 75% на період відновлення комплаєнсу та росту правих відділів серця. У цих пацієнтів втручання дозволило уникнути не тільки операції з накладання системно-легеневого анастомозу, а і втручань направлених на закриття анастомозу та пластику гілки ЛА у випадку її деформації з ростом пацієнта. При віддаленому спостереженні летальних випадків чи ускладнень, пов'язаних зі стентуванням ВАП, не відмічено.

Розроблення та впровадження методу стентування ВАП дозволило з мінімальним ризиком надати високоефективну кардіохірургічну допомогу дітям з складними та комбінованими вадами серця, у яких альтернативні методи хірургічної корекції були пов'язані з високим ризиком. Стентована ВАП виконує функцію аорто-легеневого анастомозу, підтримуючи артеріальну протоку відкритою: збільшує кровоток у ЛА, забезпечує достатній рівень сатурації артеріальної крові для відтермінування радикальної корекції, сприяє росту гілок ЛА, створює передумови для успішної радикальної хірургічної корекції та не спричиняє спайкового процесу, який збільшує тривалість та ризик подальших втручань. Порівняно з хірургічними методами

стентування є менш інвазивним і дозволяє пацієнту легше перенести післяопераційний період. Окрім цього залучення методики стентування ВАП в сферу дитячої кардіохірургії відкриває нові можливості надання малоінвазивної допомоги дітям з вадами серця та залежним від ВАП легенеvim кровоотоком.

Ендоваскулярне закриття артеріальної протоки.

Нами було розширено віковий спектр застосування ендоваскулярних методик, за рахунок проведення ендоваскулярного закриття ВАП у дітей віком до 1 року. Безпечність та ефективність даного методу проводили в групі з 12 немовлят з медіаною віку 257 [216; 319] дні (від 130 до 340 днів), медіаною ваги 8,8 [7,1; 10,2] (5,5;11) кг, яким було закрито артеріальну протоку оклюзійними пристроями різних моделей.

Закриття ВАП розміром до 5мм у немовлят віком від 130 днів та вагою від 5,5кг була безпечною та ефективною процедурою з 100% успішності імплантації та відсутніми ускладненнями та летальними випадками. Ризик ускладнень, пов'язаних з втручанням у дослідженнях є у всіх вікових групах, проте у немовлят він значно вищий [161, 51, 100]. У дослідженні Abadir S та співавторів, яке є одним з найбільших в оцінці ефективності втручання у 58 немовлят з вагою близькою до 6 кілограм з використанням виключно пристроїв ADO повідомляли про ризик летальності 1,7% та ризик значних ускладнень 6,9%, легких - 31% [1]. Dimas VV та співавтори публікували досвід з набагато кращими результатами перкутанного закриття протоки в подібній групі пацієнтів з рівнем ефективності 94%, відсутньою летальністю та загальним рівнем ускладнень 12,9% [138]. Велику увагу в цій віковій групі приділяють ризику судинних ускладнень в зоні доступу, яких сягає 3,7-16% і пов'язані з травматичністю систем доставки [238]. В нашому дослідженні таких ускладнень не відмічали. Така відмінність може бути пояснена малою кількістю пацієнтів в нашому дослідженні та використанням у третини пацієнтів спіралей для закриття артеріальної протоки, які можуть бути встановлені через 4 та 5F системи доставки, які є менш травматичними порівняно з системами для коркоподібних оклюдерів. Також потенційним ускладненням, яке є специфічним для ендоваскулярного закриття протоки у маленьких дітей є ятрогенне стенозування аорти або ЛА внаслідок протрузії частини оклюзійного пристрою в просвіт прилеглих судин. Підозра на обструкцію дуги аорти була відмічена за ангіографічними

ознаками у одного пацієнта в нашому дослідженні, проте не була підтверджена за даними різниці тиску проксимально і дистально від звуження також не було відмічено прогресування обструкції при повторних ЕХОКГ та ангіографічних обстеженнях. За даними інших дослідників більшість обструкцій, які виникають при імплантації пристрою самостійно регресують з ростом оточуючих структур [220]. Обструкція одної з гілок ЛА, за даними дослідження Kharouf R, може бути недооцінена при ЕХОКГ та ангіографічному обстеженнях через компенсаторне збільшення кровотоку в контрлатеральну легеню, що було підтверджено сцинтиграфічним дослідженням. [226, 401]. Заданими Bilkis A.A специфічним ускладненням ендоваскулярного закриття є гемоліз в післяопераційному періоді, ризик виникнення якого пов'язаний з руйнуванням еритроцитів при наявності високошвидкісного потоку направленого в браншу пристрою в зоні рещунтування. Гемолізу, який за даними літератури сягає 3.5% в післяопераційному періоді у досліджених нами пацієнтів не спостерігали [81]. Відсутність гемолізу в нашому дослідженні пов'язана з тим, що у більшості пацієнтів використовували коркоподібні пристрої кровоток через які припинявся протягом перших діб після втручання, а використання спіралей виробництва «PFM» не було пов'язане з розвитком гемолізу за даними нашого попереднього дослідження [25, 274].

У нашому дослідженні залишкове, мінімальне, рещунтування у віддаленому періоді зафіксовано у 8,4% випадків. Його наявність була пов'язана з використанням пристроїв в формі спіралі для закриття артеріальної протоки, в той час як при використанні коркоподібних пристроїв рещунтування було відсутнє. Потреби в проведенні додаткових кардіохірургічних втручань протягом подальшого спостереження не виникало. Про підвищений відсоток 3,2% залишкового рещунтування при використанні спіралей, особливо при анатомічному варіанті «А» та «В», також повідомляли в нещодавньому мультицентровому дослідженні, проведеному в клініках США. Слід зауважити, що це дослідження проводили у пацієнтів всіх вікових груп, тому відсоток рещунтування є меншим, від вказаного нами. [297]. Fortescue et al. у 2010 році представив метааналіз закриття артеріальної протоки у 1808 пацієнтів всіх вікових груп з показником ефективного закриття у 94% та ризиком ускладнень 1.5% [168], що відповідає результатам нашого дослідження проведеного у немовлят.

Впровадження ендоваскулярного методу закриття ВАП у немовлят дозволяло уникнути травматичної операції, пов'язаної з більш глибоким наркозом та періодом післяопераційної реабілітації. Використання доступних в Україні різноманітних систем для закриття ВАП показали високу ефективність та безпечність даного методу у обраній когорти пацієнтів. Розширення вікового спектру пацієнтів, які підлягають ендоваскулярній імплантації оклюзійних пристроїв значно збільшує можливості надання ендоваскулярної допомоги дітям з вадами серця, формуючи підґрунтя для імплементації ендоваскулярних методик закриття септальних дефектів та інших патологічних шунтів в цій когорті пацієнтів. Так, нами було вперше в Україні проведено успішне ендоваскулярне закриття гемодинамічно значимих коронаро-серцевих фістул у пацієнтів першого року життя та закриття розширених бронхіальних колатеральних артерій у новонароджених [37, 2].

Статична балонна атріосептостомія.

Вперше в Україні ретельно описано та проаналізовано ефективність статичної балонної атріосептостомії у пацієнтів, проведення класичної процедури Рашкінда у яких було неможливим через анатомічні особливості міжпередсердної перегородки. Дослідження ефективності втручання проводили на ретроспективному аналізі результатів статичної балонної атріосептостомії у 16 послідовних пацієнтів з середніми показниками віку - 134[96;210] (22-296) дні та ваги - 5,7 [4; 6,1] (3-7,7) кг. Втручання було ефективним методом розширення дефекту міжпередсердної перегородки в 75% випадків. Ризик ранньої післяопераційної летальності складав 6,2%, летальності у віддаленому періоді - 6,2% та пов'язана з ризиком ускладнень 6,2% випадків. Летальних випадків, пов'язаних з субоптимальним результатом або ускладненнями при проведенні статичної БАСС, не спостерігали.

Втручання дозволило збільшити розмір міжпередсердного сполучення в середньому з $3,41 \pm 1,1$ мм до $6,6 \pm 1,7$ мм ($p < 0,001$), що в свою чергу призвело до зростання сатурації киснем артеріальної крові з 65 [52,5; 74,5] (7-80) % до 85 [78; 85] (74-87) % ($p < 0,05$) для пацієнтів з транспозиційним ходом судин та зменшенню трансатріального градієнта з $12,3 \pm 7,5$ мм.рт.ст. (4-24 мм.рт.ст.) до $4,4 \pm 6$ (0-17) мм.рт.ст. ($p = 0,013$) у пацієнтів, які потребували декомпресії передсердних камер серця. Втручання

дозволило уникнути потреби в хірургічній атріосептостомії в ранньому післяопераційному періоді в 75% випадків. Та забезпечувала достатній розмір для оптимальної гемодинаміки міжпередсердного сполучення протягом $20 \pm 16,6$ міс (3-38 міс). Варто зауважити що в нашому дослідженні розмір балона значно перевищував розмір міжпередсердного сполучення в $4,6 \pm 1,7$ (2,8-8,8) рази, така різниця дозволила досягти високого відсотку ефективності втручання. Одним з лімітуючих факторів, який не дозволяв досягти очікуваного результату, була підвищена жорсткість міжпередсердної перегородки. Таким чином, описана методика є ефективним та безпечним методом розширення міжпередсердного сполучення, та дозволяє уникнути додаткових відкритих кардіохірургічних втручань, які збільшують ризик етапного лікування та ускладнюють подальші кардіохірургії втручання.

Узагальнений результат роботи, полягає в тому, що на основі виконаних досліджень: морфо-функціональних та клінічних особливостей ВВС, етапності їх хірургічного лікування та впливу РЕВ на анатомо-геодинамічні і клінічні характеристики в ранньому та віддаленому періодах після втручання, причин додаткових хірургічних операцій, а також факторів які впливають на техніку виконання та ефективність втручань - була науково обґрунтована концепція РЕВ діагностики та лікування найбільш поширених ВВС, визначена роль і місце ендоваскулярної хірургії в лікуванні вад серця у дітей 1-го року життя.

На основі доказового дослідження частоти і структуру ендоваскулярних втручань у стаціонарних хворих першого року життя з ВВС: розроблена тактика прийняття рішень та вдосконалена техніка РЕВ процедур, науково обґрунтовані переваги та недоліки ендоваскулярних методів в порівнянні з альтернативними хірургічними операціями, виконаними на першому році життя пацієнта; переглянуті та уточнені покази до ендоваскулярних втручань у немовлят, на основі аналізу морфо-функціональних особливостей ВВС і результатів їх хірургічного лікування; досліджені результати ендоваскулярних операцій у немовлят з урахуванням адаптації серцево-судинної системи до нових умов гемодинаміки; науково обґрунтовані діагностичні і прогностичні критерії ефективності ендоваскулярних втручань при ВВС у дітей першого року життя; розроблені вдосконалені та впроваджені нові ендоваскулярні

методи оптимізації системної та легеневої циркуляції у немовлят з вадами серця. Результати роботи можуть бути прикладом та основою прийняття тактичних та технічних рішень при казуїстичних анатомічних формах серцевої патології які не увійшли в дану роботу.

Виконана робота є першим науковим обґрунтуванням та впровадженням сучасної теоретико–методологічної парадигми лікування ВВС рентгенендоваскулярними методами у дітей першого року життя, ефективність якої підтверджена великим клінічним досвідом.

ВИСНОВКИ

Дисертація містить теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної в галузі медицини проблеми доказового застосування та вдосконалення методів рентгенендоваскулярної корекції порушень кровообігу у дітей першого року життя. Проведене дослідження дозволило зробити наступні висновки:

ВИСНОВОК №1

Рентгенендоваскулярна хірургія є окремою технологією лікування вроджених вад серця, яка застосовується у 22% від усіх кардіохірургічних операцій у дітей різних вікових груп і у 38% - у новонароджених. Основна частка ендovasкулярних операцій у немовлят припадає на балонні ангіо- і вальвулопластики (65%) та атріосептостомії (31%). Ризик летальних наслідків ендovasкулярних операцій (0,78%) при вадах серця у дітей різних вікових груп є виправданим у порівнянні із загрозами основного захворювання, однак високий ризик летальності у дітей першого року життя (1,3%) і новонароджених (2,3%) обумовив необхідність ретельного аналізу і вирішення проблеми підвищення якості і безпечності рентгенендоваскулярних операцій для даної вікової групи.

ВИСНОВОК №2

Удосконалення представлених в роботі ендovasкулярних методів у вигляді нових технічних рішень, чіткого визначення показів до рентгенендоваскулярної корекції вроджених вад серця, оптимізації периопераційного ведення дозволило досягти ефективної морфо-функціональної корекції вад, раніше недосяжних для ендovasкулярного лікування, що підтверджено патентами на корисну модель. Розроблені і впроваджені в кардіохірургічну практику України нові методи стентування артеріальної протоки, паліативної балонної вальвулопластики при тетраді Фалло і статичної балонної атріосептостомії створили ефективну і безпечну альтернативу класичним, більш травматичним та ризикованим, хірургічним методам корекції вроджених вад серця.

ВИСНОВОК №3

Після проведення балонних вальвуло- і ангіопластик відбувається збільшення отвору артерії чи клапана, що призводить до зменшення постнавантаження відповідного шлуночка та ремоделювання структур серця в напрямку вікової норми. Після усунення коарктації аорти та аортального стенозу нормалізується розмір лівого шлуночка в 94,5% та відновлюється його скоротлива функція у 96,1% випадків. Корекція атрезії та стенозу клапана легеневої артерії дозволяє досягти двошлуночкової гемодинаміки у 94-99,6% пацієнтів, завдяки регресії гіпертрофії правого шлуночка, інфундибулярного компоненту стенозу та росту структур правих відділів серця. При тетрадї Фалло після паліативного стентування артеріальної протоки та балонної легеневої вальвулопластики достовірно збільшуються ($p < 0,001$): легеневий кровоток, сатурація киснем артеріальної крові, показник індекса Наката легеневої артерії, а також кінцеводіастолічний індекс лівого шлуночка, що забезпечує оптимальні умови для проведення подальшої радикальної корекції вади.

ВИСНОВОК №4

Ефективність різних рентгенендоваскулярних операцій, яка визначається досягненням очікуваних результатів корекції, знаходиться в межах від 60% до 100% в залежності від анатомії вроджених вад серця: 100% - стентування артеріальної протоки при ціанотичних вадах серця; 95% - балонні ангіопластики коарктації аорти; 93,7% - вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії; понад 85% мають ефективність всі інші досліджені втручання, окрім статичної балонної атріосептостомії (75%) та балонної ангіопластики ізольованих первинних стенозів легеневої артерії (60%). Балонна вальвулопластика клапанного стенозу легеневої артерії, стентування артеріальної протоки та закриття артеріальної протоки не мають летальних наслідків. Процедурою найвищого ризику є легенева ангіопластика при ізольованих дистальних стенозах (10%). Летальність при РЕВ процедурах обумовлена важкими передопераційними вторинними змінами внутрішніх органів у новонароджених пацієнтів.

ВИСНОВОК № 5

В групі рентгенендоваскулярних операцій, направлених на остаточну корекцію вади, за період спостереження до $6,1 \pm 3,3$ років виживаність перевищує 90%, а свобода від повторних операцій коливається в межах від 35,9% до 100% в залежності від анатомії вади і повноти корекції. Закриття артеріальної протоки та балонна вальвулопластика стенозу легеневої артерії забезпечують високу виживаність (100%), свободу від повторних операцій (87,9-100%). Балонна вальвулопластика атрезії клапана легеневої артерії пов'язана з показником свободи від реоперацій 35,9%, обумовленим вторинною гіпоплазією структур правого шлуночка та залишковою обструкцією, забезпечує високу виживаність 92,7% та досягнення двошлуночкової циркуляції. Після пластики аортального стенозу виживаність новонароджених складає 85,1%, а старших немовлят - 96,6%; свобода від реінтервенцій у новонароджених – 59,3%, а у старших немовлят - 79,1%. Після пластики коарктації аорти загальна виживаність – 97%, а свобода від реінтервенцій 33,1% - у новонароджених і 53,2% - у старших немовлят у зв'язку високою проліферативною активністю тканин. Незадовільні результати, свобода від реінтервенцій (44,4%) і виживаність (90%) після пластики периферичних стенозів легеневої артерії вказують на недосконалість доступних інструментальних засобів, які потребують нових медико-інженерних рішень. На основі наведених даних визначені вікові групи і діагнози, при яких радикальні ендovasкулярні операції можна розглядати як остаточний або паліативний метод корекції.

ВИСНОВОК № 6

Рентгенендоваскулярні операції, виконані як паліативний етап лікування в понад 75% випадків, є ефективними і дозволяють досягти запланованого наступного етапу корекції вади без додаткових втручань: балонна вальвулопластика при тетраді Фалло дозволяє відтермінувати наступний етап кардіохірургічної корекції в середньому на 148 днів і уникнути ранніх кардіохірургічних реінтервенцій у 92,6% випадків, та провести радикальну корекцію вади у 79% пацієнтів в середньому через 162 дні; після стентування артеріальної протоки 18% пацієнтів потребує операцій із збагачення легеневого кровотоку через 5 – 24 місяці; статична балонна

атріосептостомія дозволяє уникнути хірургічної септостомії у 75% випадків протягом 20+16,6 міс. Паліативні ендоваскулярні операції дозволяють значно підвищити тривалість і якість життя переважної більшості немовлят, які підлягають багатоетапному лікуванню.

ВИСНОВОК № 7

Для прогностичної оцінки наслідків ендоваскулярних операцій у немовлят з вродженими вадами серця для кожної патології визначені діагностичні критерії, які достовірно ($p < 0,05$) підвищують ризик субоптимального результату та реоперацій. Найбільше значення мають наступні характеристики OR (від 0,032 (0,005-0,193) до 18,396 (2,353-14,830)): вік хворого, ступінь гіпоплазії шлуночка серця, дисплазія або гіпоплазія клапанів і магістральних судини, характер деформації судин, розмір міжпередсердного сполучення, залишковий градієнт після дилатації і його динаміка, досягнута в результаті втручання оксигенація артеріальної крові, супутня генетична патологія. Прогностичні моделі, створені на основі систематичної оцінки вказаних факторів, сприяють оптимізації вибору лікувальної тактики завдяки можливості прогнозування безпосередніх та віддалених результатів ендоваскулярних операцій з високими чутливістю (79,9-98,3%), специфічністю (79,6-82,5%), загальною точністю (79,7-94,0%).

ВИСНОВОК № 8

На основі виконаних досліджень розроблена і впроваджена в клінічну практику науково-методологічна концепція доказової рентгенендоваскулярної діагностики і прогнозованих результатів ендоваскулярного лікування найбільш поширених вроджених вад серця, доведена важлива роль і визначено місце рентгенендоваскулярної хірургії в етапному кардіохірургічному лікуванні дітей першого року життя, а також вдосконалена техніка ендоваскулярних процедур, які дозволяють підвищити якість і ефективність морфо-функціональної корекції вад серця із забезпеченням оптимального результату (91,6%), госпітальної летальності (1,9%), виживаності (96,2%) та свободи від повторних втручань (66,1%) при спостереженні хворих від 1 [0,5; 2,5] до $6,1 \pm 3,3$ років після втручання, які покращують тривалість та якість життя при критичних та важких вроджених вадах серця, які

призводять до летальних наслідків в 50-80% випадків протягом першого року життя при відсутності хірургічного лікування. Доведено, що рентгенендоваскулярна корекція вроджених вад серця у немовлят є безпечною альтернативою для хворих, класичний хірургічний підхід у яких пов'язаний з вищим ризиком летальності та ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бабляк О, Ялинська Т, Куркевич А, Максименко А, Руденко Н, Ємець І. Атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки та великими аорто-легеневими колатеральними артеріями: діагностика і лікування. Лікарська справа. 2014;5-6:94-97.
2. Баклан К, Чернишук С, Максименко А, Жовнір В, Ємець І. Лікування пацієнта з транспозицією магістральних судин і додатковими аорто-легеневими колатеральними артеріями. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:13-16.
3. Барашнев Ю, Бахарев В, Новиков П. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей. М.: Триада-Х; 2004.
4. Белозеров Ю. Детская кардиология. М.: МЕДпрессинформ; 2004.
5. Богута Л, Юрченко О, Максименко А, Мотречко О, Кузьменко Ю. Патент України на корисну модель. Спосіб хірургічної корекції стенозу легеневих вен. Україна; UA102099U, 2015.
6. Бойко Е, Руденко Н, Довгалюк А.А., А, Максименко А, Емец І. Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой: эндоваскулярный и хирургический методы лечения. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013;(21):52-56.
7. Бойко Е, Руденко Н, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Максименко А, Емец І. Хирургическое лечение атрезии легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой. Современная педиатрия. 2013;54(6):160-163.
8. Бойко Е, Руденко Н, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Максименко А, Емец І. Эхокардиографические критерии успешной бивентрикулярной коррекции атрезии легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2014;22:34-38.
9. Бородінова О, Максименко А, Кузьменко Ю, Куркевич А. Рентгенендоваскулярна балонна ангіопластика ізольованої коарктації аорти у немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3:62-66.

10. Довгалюк А, Максименко А, Бабляк О, Романюк О, Кузьменко Ю, Руденко Н та ін. Баллонная дилатация клапана лёгочной артерии, как паллиативная процедура у новорожденных с тетрадой Фалло. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2008;(16):114-115.
11. Емец І. Невідкладна допомога при критичних вроджених вадах серця. Современная педиатрия. 2008;1(18):125-127.
12. Кузьменко Ю, Максименко А, Бойко О, Довгалюк А, Романюк А, Руденко Н. Повторные вмешательства после баллонной вальвулотомии критического аортального стеноза в новорожденности. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2011;19:258-260.
13. Кузьменко Ю, Максименко А, Довгалюк А, Артеменко Є, Романюк О, Бойко О. Балонна вальвулотомія критичного аортального стенозу в новонароджених. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:291-294.
14. Кузьменко Ю, Максименко А, Довгалюк А, Бойко О, Руденко Н. Реанімаційне ведення пацієнтів з тетрадою Фалло після рентгенендоваскулярної оптимізації легеневого кровотоку методом балонної дилатації стенозу легеневої артерії. Інформаційний лист. 2013; 327.
15. Кузьменко Ю, Максименко А, Довгалюк А, Радченко М, Мотречко О, Руденко Н. Усунення стенозів легеневої артерії після радикальної корекції тетради Фалло за допомогою ендоваскулярної методики. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;2(28):53-55.
16. Кузьменко Ю. Балонна вальвулотомія критичного аортального стенозу у новонароджених [канд. наук: 14.01.04]. 2011.
17. Куркевич А.К. А, Ханенова В, Максименко А, Царук О, Руденко Н. Оцінка ефективності балонної вальвулопластики у дітей з СКЛА ехокардіографічними методами. Лучевая диагностика, лучевая терапия Научно-практический журнал радиологов Украины. 2011;(2):39–42.

18. Лазоришинець В, Книшов Г. Невідкладна допомога при основних патологічних синдромах у немовлят з уродженими вадами серця. Монографія. Київ: УкрНДІСВД; 2001.
19. Максименко А, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Бойко Е, Ємець І. Спосіб проведення легеневої вальвулопластики при атрезії легеневої артерії. Патент на корисну модель. Україна; №80222, 2013.
20. Максименко А, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Мотречко О, Руденко Н. Вплив балонної дилатації легеневого стенозу на ріст гілок легеневої артерії у пацієнтів з тетрадою Фалло. Хірургія дитячого віку. 2018;2(59):41-45.
21. Максименко А, Кузьменко Ю, Богута Л, Бойко О, Бабляк О, Мотречко О та ін. Спосіб проведення стентування відкритої артеріальної протоки. Укр; 99445, 2015.
22. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Ємець І, Радченко М, Сафонов В та ін. Спосіб перкутанного видалення пошкодженого при ендоваскулярному втручанні балон-катетера. Україна; 122301, 26.12.2017.
23. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Мотречко О, Вітовська О. Перший досвід перфорації клапана легеневої артерії з одномоментним стентуванням артеріальної протоки у пацієнтів з атрезією клапана легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;1(30):85-89.
24. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Радченко М, Мотречко О. Аналіз анатомо-фізіологічних особливостей правих відділів серця у дітей зі стенозом клапана легеневої артерії, що впливають на ефективність балонної вальвулопластики та підвищують ризик проведення повторних втручань. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2018;3(22):26-33.
25. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Хрущ М, Острась О, Бойко О та ін. Ендоваскулярне закриття відкритої артеріальної протоки з використанням системи PDA NIT-OCCLUD Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;(20):330-333.
26. Максименко А, Кузьменко Ю, Мотречко О, Богута Л, Бойко О, Довгалюк А. Стентування відкритої артеріальної протоки, як етап паліативного лікування, при

вроджених вадах серця з дуктусзалежним легеневим кровотоком. Современная педиатрия. 2014;6(54):160-163. Чорненька Є, Максименко А, Романюк О.

27. Максименко А, Кузьменко Ю, Радченко М, Довгалюк А, Вітовська О. Результати балонної вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії в пацієнтів першого року життя. Український кардіологічний журнал. 2018;2:50-56.

28. Максименко А, Мотречко О, Богута Л, Довгалюк А, Кузьменко Ю. Стентування відкритої артеріальної протоки як етапу лікування вроджених вад серця з незливними гілками легеневої артерії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:114-123.

29. Максименко А, Шипов Д, Мотречко О, Кузьменко Ю, Довгалюк А. Реінтервенції в пацієнтів з атрезією легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою після перфорації клапана легеневої артерії. Шпитальна хірургія. 2018;2(82):24-30.

30. Максименко А, Юрченко О, Кузьменко Ю, Богута Л, Мотречко О. Спосіб хірургічної корекції стенозу легневих вен. UA; 102099, 19: 12.10.2015..

31. Максименко А. Безпосередні та віддалені результати балонної вальвулопластики у немовлят з клапанним стенозом легеневої артерії. Конференція молодих вчених, збірник матеріалів конференції молодих вчених. Київ; 2018. с. 17-18.

32. Максименко А. Ендоваскулярна балонна атріосептостомія під контролем ехокардіографії при вроджених вадах серця у новонароджених [канд. мед. наук: 14.01.04]. Нац. ін-т серцево-судин. хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України; 2010.

33. Мотречко О, Максименко А, Кузьменко Ю, Радченко М, Руденко Н. Ефективність статичної балонної атріосептостомії для корекції гемодинаміки при складних природжених вадах серця. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2017;3:23-29.

34. Паничкин Ю, Шовкивская И, Осмонов Э, Иваненко А. Результаты рентгеноэндоваскулярной балонной дилатации клапанного стеноза легочной артерии. Груд хир. 1988;5:10-14.

35. Паничкин Ю, Шовкивская И, Шумеляк Л, др. Эндоваскулярная баллонная дилатация клапанного стеноза лёгочной артерии. Кардиология. 1986;5:105-107.
36. Подзолков В, Шведунова В. Врожденные пороки сердца. Рос мед журнал. 2001;10:430—432.
37. Радченко М, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Максименко А, Руденко Н. Власний досвід діагностики та лікування коронарно-серцевих фістул. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;29(3):53-55.
38. Руденко Н. Лікувальна тактика при критичних вроджених вадах серця у немовлят. Хірургія дитячого віку. 2012;3:12-18.
39. Чорненька Є, Максименко А, Кузьменко Ю. Л., Ю, Куркевич А. Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених. Современная педиатрия. 2018;4(92):65-68.
40. Чорненька Є, Максименко А, Романюк О. Використання аутоперикарду для пластики стулок аортального клапана у новонароджених і немовлят. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;8(2):58-62.
41. Чорненька Є, Руденко Н, Максименко А, Ємець І. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2:67-69.
42. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік. Київ: МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України»; 2017.
43. Abadir S, Boudjemline Y, Rey C, Petit J, Sassolas F, Acar P et al. Significant persistent ductus arteriosus in infants less or equal to 6kg: Percutaneous closure or surgery?. Archives of Cardiovascular Diseases. 2009;102(6-7):533-540.
44. Acar C, Jebara V, Grare P, Chachques J, Dervanian P, Vahanian A et al. Traumatic mitral insufficiency following percutaneous mitral dilation: anatomic lesions and surgical implications. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 1992;6(12):660-664.
45. Adjagba P, Hanna B, Miró J, Dancea A, Poirier N, Vobecky S et al. Percutaneous Angioplasty Used to Manage Native and Recurrent Coarctation of the Aorta

in Infants Younger than 1 Year: Immediate and Midterm Results. *Pediatric Cardiology*. 2014;35(7):1155-1161.

46. Agnoletti G, Piechaud J, Bonhoeffer P, et al. Perforation of the atretic pulmonary valve. *J Am Coll Card*. 2003;41:1399-1403.

47. Ahmad U, Fatimi S, Naqvi I, Atiq M, Moizuddin S, Sheikh K et al. Modified Blalock–Taussig Shunt: Immediate and Short-Term Follow-Up Results in Neonates. *Heart Lung and Circulation*. 2008;17(1):54-58.

48. Al Habib H, Jacobs J, Mavroudis C, Tchervenkov C, O'Brien S, Mohammadi S et al. Contemporary Patterns of Management of Tetralogy of Fallot: Data From The Society of Thoracic Surgeons Database. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;90(3):813-820.

49. Al Maluli H, DeStephan C, Alvarez R, Sandoval J. Atrial Septostomy: A Contemporary Review. *Clinical Cardiology*. 2015;38(6):395-400.

50. Alaei F, Moghadam M, Mortaezaian H, Alaei M, Bakhshandeh H. . Balloon Angioplasty versus Surgical Repair of Coarctation of Aorta in Infants. *J Tehran Heart Cent*. 2011;6(3):134-7.

51. Al-Ata J, Arfi A, Hussain A, Kouatli A, Jalal M. The efficacy and safety of the Amplatzer ductal occluder in young children and infants. *Cardiology in the Young*. 2005;15(3):279-285.

52. Alcibar-Villa J, Rubio A, Peña N, Galdeano J, Luis M, Arriola J et al. Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum. Perforation and Pulmonary Vavuloplasty Using a Modified Mechanical Technique. Medium-Term Follow-Up. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2007;60(8):833-840.

53. Alkhulaifi A, Lacour-Gayet F, Serraf A, Belli E, Planché C. Systemic pulmonary shunts in neonates: early clinical outcome and choice of surgical approach. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2000;69(5):1499-1504.

54. Alwi M, Choo K, Latiff H, Kandavello G, Samion H, Mulyadi M. Initial results and medium-term follow-up of stent implantation of patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(2):438-445.

55. Alwi M, Choo K, Radzi N, Samion H, Pau K, Hew C. Concomitant stenting of the patent ductus arteriosus and radiofrequency valvotomy in pulmonary atresia with intact ventricular septum and intermediate right ventricle: Early in-hospital and medium-term outcomes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;141(6):1355-1361.
56. Alwi M, Geetha K, Bilkis A, Lim M, Hasri S, Haifa A et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum percutaneous radiofrequency-assisted valvotomy and balloon dilation versus surgical valvotomy and blalock taussig shunt. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(2):468-476.
57. Alwi M, Mood M. Stenting of Lesions in Patent Ductus Arteriosus with Duct-Dependent Pulmonary Blood Flow: Focus on Case Selection, Techniques and Outcome. *Interventional Cardiology Clinics*. 2013;2(1):93-113.
58. Alwi M. Management algorithm in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;67(5):679-686.
59. Alwi M. Stenting the ductus arteriosus: Case selection, technique and possible complications. *Annals of Pediatric Cardiology*. 2008;1(1):38-45.
60. Alwi M. Stenting the patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation: techniques, complications and follow-up issues. *Future Cardiology*. 2012;8(2):237-250.
61. Ammar R. Balloon angioplasty for native aortic coarctation in children and infants younger than 12 months: Immediate and medium-term follow-up. *J Invasive Cardiol*. 2012;24:662-6.
62. Amoozgar H, Cheriki S, Borzoe M, Ajami G, Soltani M, Ahmadipour M et al. Short-Term Result of Ductus Arteriosus Stent Implantation Compared With Surgically Created Shunts. *Pediatric Cardiology*. 2012;33(8):1288-1294.
63. Angelov S, Zhu J, Hu J, Dichek D. What's the Skinny on Elastin Deficiency and Supravalvular Aortic Stenosis?. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2017;37(5):740-742.
64. Arora R, Trehan V, Kumar A, Kalra G, Nigam M. Transcatheter Closure of Congenital Ventricular Septal Defects: Experience with Various Devices. *Journal of Interventional Cardiology*. 2003;16(1):83-91.

65. Ascuitto R, Ross-Ascuitto N. Systematic-to-Pulmonary Collaterals: A Source of Flow Energy Loss in Fontan Physiology. *Pediatric Cardiology*. 2004;25(5):472-481.
66. Ashburn D, Blackstone E, Wells W, Jonas R, Pigula F, Manning P et al. Determinants of mortality and type of repair in neonates with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2004;127(4):1000-1008.
67. Assmus A. . Early History of X Rays. Stanford University: Beam Line; 1995.
68. Atiq M, Lai L, Lee K, Benson L. Transcatheter closure of atrial septal defects in children with a hypoplastic right ventricle. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2005;64(1):112-116.
69. Axt-Flidner R, Kreiselmaier P, Schwarze A, Krapp M, Gembruch U. Development of hypoplastic left heart syndrome after diagnosis of aortic stenosis in the first trimester by early echocardiography. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2006;28(1):106-109.
70. Barker P, Ensing G, Ludomirsky A, Bradley D, Lloyd T, Rocchini A. Comparison of simultaneous invasive and noninvasive measurements of pressure gradients in congenital aortic valve stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2002;15(12):1496-1502.
71. Barron D. Tetralogy of Fallot: Controversies in Early Management. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2012;4(2):186-191.
72. Baruteau A, Hascoet S, Baruteau J, Boudjemline Y, Lambert V, Angel C et al. Transcatheter closure of ductus arteriosus: Past, present and future. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107:122-132.
73. Bashore T, Bates E, Kern M, Berger P, Laskey W, Clark D et al. Cardiac catheterization laboratory standards: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACC/SCA&I Committee to Develop an Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards). *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(2):170-214.
74. Baz J, Pinar E, Albarrán A, Mauri J. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. Seventeenth Official Report of the Spanish Society of

Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2007). *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2008;61(12):1298-1314.

75. Behjati-Ardakani M, Forouzannia S, Abdollahi M, Sarebanhassanabadi M M. Immediate, short, intermediate and long-term results of balloon valvuloplasty in congenital pulmonary valve stenosis. *Acta Med Iran*. 2013;51(5):324-8.

76. Benson L, Nykanen D, Collison A. Radiofrequency perforation in the treatment of congenital heart disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2002;56(1):72-82.

77. Bergersen L, Gauvreau K, Jenkins K, Lock J. Adverse Event Rates in Congenital Cardiac Catheterization: A New Understanding of Risks. *Congenital Heart Disease*. 2008;3(2):90-105.

78. Bergersen L, Gauvreau K, Justino H, Nugent A, Rome J, Kreutzer J et al. Randomized Trial of Cutting Balloon Compared With High-Pressure Angioplasty for the Treatment of Resistant Pulmonary Artery Stenosis. *Circulation*. 2011;124(22):2388-2396.

79. Bergersen L, Perry S, Lock J. Effect of cutting balloon angioplasty on resistant pulmonary artery stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 2003;91(2):185-189.

80. Berichte W. Über die Entstehung der Röntgen'schen Strahlen und ihre photographische Wirkung. 1896.

81. Bilkis A, Alwi M, Hasri S, Haifa A, Geetha K, Rehman M et al. The amplatzer duct occluder: experience in 209 patients. *J Am Coll Cardiol* 2001. 2001;37:258–261.

82. Bjornard K, Riehle-Colarusso T, Gilboa S, Correa A. Patterns in the prevalence of congenital heart defects, metropolitan Atlanta, 1978 to 2005. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2013;97(2):87-94.

83. Black M, Freedom R. Minimally Invasive Repair of Atrial Septal Defects. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998;65(3):765-767.

84. Boe B, Zampi J, Kennedy K, Jayaram N, Porras D, Foerster S et al. Acute Success of Balloon Aortic Valvuloplasty in the Current Era: A National Cardiovascular Data Registry Study. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(17):1717-1726.

85. Boiko O, Maksymenko A, Dovgaliuk A, Kuzmenko Y, Yemets I. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: Single institution experience. Cape Tow: J South African Heart Association Summer; 2013. p. 213.
86. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *The Lancet*. 2000;356(9239):1403-1405.
87. Bonow R, Braunwald E, Libby P, Mann D, Tomaselli G, Zipes D. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
88. Bonow R, Carabello B, Kanu C, de Leon AC Jr A, Faxon D, Freed M et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) [published corrections appear in *Circulation*. 2010;121:e443 and *Circulation*. 2007;115:e409]. *Circulation*. 2006;114:e84–e231.
89. Botto L, Correa A, Erickson J. Racial and Temporal Variations in the Prevalence of Heart Defects. *PEDIATRICS*. 2001;107(3):e32-e32.
90. Brawn W, Jones T, Davies B, Barron D. How We Manage Patients With Major Aorta Pulmonary Collaterals. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2009;12(1):152-157.
91. Brickner M, Hillis L, Lange R. Congenital heart disease in adults: first of two parts. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(5):256 –263.
92. Brown D, Dipilato A, Chong E, Lock J, McElhinney D. Aortic valve reinterventions after balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis intermediate and late follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56:1740–1749.
93. Brunetti M, Ringel R, Owada C, Coulson J, Jennings J, Hoyer M et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus: A multiinstitutional registry comparing multiple devices. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010;76(5):696-702.
94. Bull C, de Leval M, Mercanti C, Macartney F, Anderson R. Pulmonary atresia and intact ventricular septum: a revised classification. *Circulation*. 1982;66(2):266-272.

95. Burch P, Cowley C, Holubkov R, Null D, Lambert L, Kouretas P et al. Coarctation repair in neonates and young infants: Is small size or low weight still a risk factor?. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;138(3):547-552.
96. Burkholder H, Balaguru D. Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum: Management Options and Decision-making. *Pediatrics & Therapeutics*. 2012;01(S5):7.
97. Bush D, Hoffman T, Del Rosario J, Eiriksson H, Rome J. Frequency of restenosis after balloon pulmonary arterioplasty and its causes. *The American Journal of Cardiology*. 2000;86(11):1205-1209.
98. Bushberg J, Seibert J, Leidholdt E, et al. *The essential physics of medical imaging*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
99. Butera G, Antonio L, Massimo C, Mario C. Expanding indications for the treatment of pulmonary artery stenosis in children by using cutting balloon angioplasty. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;67(3):460-465.
100. Butera G, De Rosa G, Chessa M, Piazza L, Delogu A, Frigiola A. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus with the Amplatzer duct occluder in very young symptomatic children. *Heart*. 2004;90(12):1467-1470.
101. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited 22 October 2018]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en>
102. Carlo W, Kimball T, Michelfelder E, Border W. Persistent Diastolic Flow Reversal in Abdominal Aortic Doppler-Flow Profiles Is Associated With an Increased Risk of Necrotizing Enterocolitis in Term Infants With Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2007;119(2):330-335.
103. Carminati M, Butera G, Chessa M, De Giovanni J, Fisher G, Gewillig M et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: results of the European Registry. *European Heart Journal*. 2007;28(19):2361-2368.
104. Castaldi B, Santoro G, Gaio G, Palladino M, Iacono C, Russo M. Transcatheter Closure of Symptomatic Arterial Duct in Infants Younger Than 1 Year Old. *Pediatric Cardiology*. 2012;33(8):1397-1401.

105. Celiker A, Aypar E, Karagöz T, Dilber E, Ceviz N. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with Nit-Occlud coils. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2005;65(4):569-576.
106. Celoria G, Patton R. Congenital absence of the aortic arch. *American Heart Journal*. 1959;58(3):407-413.
107. Child J, Perloff J. *Congenital Heart Disease in the Adult*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998.
108. Chiu H-H, Wang J-K, Chen Y-S, et al. Long-Term Outcomes of Native Coarctation of the Aorta after Balloon Angioplasty or Surgical Aortoplasty in Newborns and Young Infants Less Than 3 Months of Age. *Acta Cardiologica Sinica*. 2013;29(2):168-174.
109. Cho M, Ban K, Kim M, Park J, Lee H. Catheter-based Treatment in Patients with Critical Pulmonary Stenosis or Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum: A Single Institute Experience with Comparison between Patients with and without Additional Procedure for Pulmonary Flow. *Congenital Heart Disease*. 2013;8(5):440-449.
110. Cholkraisuwat E, Lertsapcharoen P, Khongphatthanayothin A A, La-orkhun V, Vithessonthi K, Benjacholamas V et al. Balloon pulmonary valvuloplasty in tetralogy of Fallot: effects on growth of pulmonary annulus and transannular patch. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(8):898-902.
111. Chornenka I, Maksimenko A, Romanyuk O. Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених. *Современная педиатрия*. 2018;8(2):58-62.
112. Chowdhury U, Sathia S, Ray R, Singh R, Pradeep K, Venugopal P. Histopathology of the right ventricular outflow tract and its relationship to clinical outcomes and arrhythmias in patients with tetralogy of Fallot. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006;132(2):270-277.e4.
113. Chubb H, Pesonen E, Sivasubramanian S, Tibby S, Simpson J, Rosenthal E et al. Long-Term Outcome Following Catheter Valvotomy for Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(16):1468-1476.

114. Coarctation of Aorta-Management Options and Decision Making Arpan R Doshi¹ and P Syamasundar Rao¹ * Department of Pediatrics, Division of Pediatrics Cardiology, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston Texas, USA.
115. Coats L, Bonhoeffer P. New Percutaneous Treatments For Valve Disease. *Heart*. 2007;93(5):639-644.
116. Colan S, McElhinney D, Crawford E, Keane J, Lock J. Validation and Re-Evaluation of a Discriminant Model Predicting Anatomic Suitability for Biventricular Repair in Neonates With Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(9):1858-1865.
117. Collins-Nakai R, Rosenthal A, Castaneda A, Bernhard W, Nadas A. Congenital mitral stenosis. A review of 20 years' experience. *Circulation*. 1977;56(6):1039-1047.
118. Committee on Congenital Heart Diseases IMBO. Interventional treatment of common congenital heart diseases: The common view of Chinese medical experts. Part Four: Percutaneous balloon valvuloplasty for pulmonary and aortic valve stenosis. *J Interv Radiol*. 2011;20:253–260.
119. Cook A, Prieto L, Delaney J, Rhodes J. Usefulness of Cutting Balloon Angioplasty for Pulmonary Vein In-Stent Stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 2006;98(3):407-410.
120. Cotrufo M, Arciprete P, Caianiello G, Fittipaldi O, de Leva F, Violini R et al. Right pulmonary artery development after modified Blalock-Taussig shunt (MBTS) in infants with pulmonary atresia, VSD and confluent pulmonary arteries. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1989;3(1):12-15.
121. Cournand A, Ranges H. Catheterization of the Right Auricle in Man. *Experimental Biology and Medicine*. 1941;46(3):462.
122. Cournand A, Riley R, Breed E, Baldwin E, Richards D, Lester M et al. Measurement of Cardiac Output in Man Using the Technique of Catheterization of the Right Auricle or Ventricle. *Journal of Clinical Investigation*. 1945;24(1):106-116.
123. Cowley C, Dietrich M, Mosca R, Bove E, Rocchini A, Lloyd T. Balloon valvuloplasty versus transventricular dilation for neonatal critical aortic stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 2001;87(9):1125-1127.

124. Cozzi C, Aldrink J, Nicol K, Nicholson L, Cua C. Intestinal location of necrotizing enterocolitis among infants with congenital heart disease. *Journal of Perinatology*. 2013;33(10):783-785.
125. Cunningham J, McElhinney D, Gauvreau K, Bergersen L, Lacro R, Marshall A et al. Outcomes After Primary Transcatheter Therapy in Infants and Young Children With Severe Bilateral Peripheral Pulmonary Artery Stenosis. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2013;6(4):460-467.
126. Cuypers J, Witsenburg M, van der Linde D, Roos-Hesselink J. Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart*. 2013;99(5):339-347.
127. Data and Statistics | Congenital Heart Defects | NCBDDD | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. [cited 22 October 2018]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/data.html>.
128. Davenport J, Lam L, Whalen-Glass R, Nykanen D, Burke R, Hannan R et al. The successful use of alternative routes of vascular access for performing pediatric interventional cardiac catheterization. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2008;72(3):392-398.
129. Davidson M, Cohn L. Strategies for endovascular mitral valve repair. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2008;49(6):829-38.
130. de Lezo J, Pan M, Romero M, Segura J, Pavlovic D, Ojeda S et al. Percutaneous Interventions on Severe Coarctation of the Aorta: A 21-Year Experience. *Pediatric Cardiology*. 2005;26(2):176-189.
131. Devaney E, Chang A, Ohye R, Bove E. Management of Congenital and Acquired Pulmonary Vein Stenosis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;81(3):992-995.
132. Diab K, Cao Q, Bacha E, Hijazi Z. Device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder: Safety and outcome in infants. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007;134(4):960-966.
133. Diab K, Cao Q, Mora B, Hijazi Z. Device closure of muscular ventricular septal defects in infants less than one year of age using the Amplatzer devices: Feasibility and outcome. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007;70(1):90-97.

134. DiBardino D. Clarification of statements made regarding investigation into Amplatzer device complication incidence and comparison with the Society of Thoracic Surgery database. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;138(3):784-785.
135. Die Röntgenische Entdeckung neuer Eigenschaften der sog; Kathodenstrahlen. Bohemia; 1896.
136. Dieter R, Nelson B, Wolff M, Thornton F, Grist T, Cohen D. Transseptal Stent Treatment of Anastomotic Stricture After Repair of Partial Anomalous Pulmonary Venous Return. *Journal of Endovascular Therapy*. 2003;10(4):838-842.
137. Dillman J, Hernandez R. Role of CT in the Evaluation of Congenital Cardiovascular Disease in Children. *American Journal of Roentgenology*. 2009;192(5):1219-1231.
138. Dimas V, Takao C, Ing F, Mattamal R, Nugent A, Grifka R et al. Outcomes of Transcatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus in Infants Weighing ≤ 6 kg. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(12):1295-1299.
139. Dirks V, Pretre R, Knirsch W, Valsangiacomo Buechel E, Seifert B, Schweiger M et al. Modified Blalock Taussig shunt: a not-so-simple palliative procedure. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2013;44(6):1096-1102.
140. Dolk H, Loane M, Garne E, a European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital Heart Defects in Europe. *Circulation*. 2011;123(8):841-849.
141. Dorobantu D, Pandey R, Sharabiani M, Mahani A, Angelini G, Martin R et al. Indications and results of systemic to pulmonary shunts: results from a national database. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016;49(6):1553-1563.
142. Dotter C, Judkins M. Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction. *Circulation*. 1964;30(5):654-670.
143. Dovgalyuk A, Kuzmenko J, Maksymenko A, Bablyak O, Rudenko N, Yemets I. Balloon pulmonary valvuloplasty as an initial palliation for infants with symptomatic tetralogy of Fallot. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*. 2007;4(1):13.

144. Drighil A, Aljufan M, Slimi A, Yamani S, Mathewson J, AlFadly F. Echocardiographic determinants of successful balloon dilation in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *European Journal of Echocardiography*. 2010;11(2):172-175.
145. Driscoll D, Hesslein P, Mullins C. Congenital stenosis of individual pulmonary veins: Clinical spectrum and unsuccessful treatment by transvenous balloon dilation. *The American Journal of Cardiology*. 1982;49(7):1767-1772.
146. d'Udekem Y, Siddiqui J, Seaman C, Konstantinov I, Galati J, Cheung M et al. Long-term results of a strategy of aortic valve repair in the pediatric population. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;145(2):461-469.
147. Ebeid M, Prieto L, Latson L. Use of Balloon-Expandable Stents for Coarctation of the Aorta: Initial Results and Intermediate-Term Follow-Up. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(7):1847-1852.
148. Ebeid M. Transhepatic vascular access for diagnostic and interventional procedures: Techniques, outcome, and complications. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007;69(4):594-606.
149. Echigo S. Balloon valvuloplasty for congenital heart disease: Immediate and long-term results of multi-institutional study. *Pediatrics International*. 2001;43(5):542-547.
150. Eicken A, Genz T, Wild F, Balling G, Schreiber C, Hess J. Resolution of persistent late postoperative chylothorax after coil occlusion of aortopulmonary collaterals. *International Journal of Cardiology*. 2007;115(2):e80-e82.
151. El Saiedi S, Attia W, Abd El-Aziz O, Lotfy W, Abd El-Rahim A, Hassanein H et al. A perforation procedure for pulmonary atresia with intact ventricular septum: Egyptian experience and adaptations. *Herz*. 2017;43(7):633-641.
152. El-Said H, Bratincsak A, Foerster S, Murphy J, Vincent J, Holzer R et al. Safety of Percutaneous Patent Ductus Arteriosus Closure: An Unselected Multicenter Population Experience. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(6):e000424 12.
153. Evans N, Kluckow M. Early ductal shunting and intraventricular haemorrhage in ventilated preterm infants. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1996;75(3):F183-F186.

154. Ewert P, Bertram H, Breuer J, Dähnert I, Dittrich S, Eicken A et al. Balloon valvuloplasty in the treatment of congenital aortic valve stenosis — A retrospective multicenter survey of more than 1000 patients. *International Journal of Cardiology*. 2011;149(2):182-185.
155. Fawzy M, Fathala A, Osman A, Badr A, Mostafa M, Mohamed G et al. Twenty-two years of follow-up results of balloon angioplasty for discrete native coarctation of the aorta in adolescents and adults. *American Heart Journal*. 2008;156(5):910-917.
156. Fawzy M, Mimish L, Awad M, Galal O, El-Deeb F, Khan B. Mitral balloon valvotomy in children with Inoue balloon technique: Immediate and intermediate-term result. *American Heart Journal*. 1994;127(6):1559-1562.
157. Fedderly R, Lloyd T, Mendelsohn A, Beekman R. Determinants of successful balloon valvotomy in infants with critical pulmonary stenosis or membranous pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;25(2):460-465.
158. Feltes T, Bacha E, Beekman R, Cheatham J, Feinstein J, Gomes A et al. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease. *Circulation*. 2011;123(22):2607-2652.
159. Ferencz C, Rubin J, McCarter R, Brenner J, Neill C, Perry L et al. Congenital heart disease: Prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *American Journal of Epidemiology*. 1985;121(1):31-36.
160. Fiore A, Fischer L, Schwartz T, Jureidini S, Balfour I, Carpenter D et al. Comparison of Angioplasty and Surgery for Neonatal Aortic Coarctation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005;80(5):1659-1664.
161. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Grabitz R, Kramer H. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus in infants using the Amplatzer duct occluder. *Heart*. 2001;86(4):444-447.
162. Fletcher S, Nihill M, Grifka R, O'Laughlin M, Mullins C. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta: Midterm follow-up and prognostic factors. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;25(3):730-734.
163. Forbes T, Garekar S, Amin Z, Zahn E, Nykanen D, Moore P et al. Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC). Procedural results and acute

complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of age: A multi-institutional study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007;70(2):276-285.

164. Forsey J, Elmasry O, Martin R. Patent arterial duct. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:17.

165. Forssmann W. Nachtrag zur arbeit. *Klin Wochenschr*. 1929;8:2287.

166. Forssmann W. The catheterization of the right side of the heart. *Klin Wochenschr*. 1929;8:2085–2087.

167. Forssmann W. Über Kontrastdarstellung der höhlen des lebenden rechten herzens und der lungenschlagader. *Munch Med Wochenschr*. 1931;78:489-92.

168. Fortescue E, Lock J, Galvin T, McElhinney D. To Close or Not to Close: The Very Small Patent Ductus Arteriosus. *Congenital Heart Disease*. 2010;5(4):354-365.

169. Fratz S, Gildein H, Balling G, Sebening W, Genz T, Eicken A et al. Aortic valvuloplasty in pediatric patients substantially postpones the need for aortic valve surgery: a single-center experience of 188 patients after up to 17.5 years of follow-up. *Circulation*. 2008;117(9):1201-1206.

170. Freedom R, Benson L. The etiology of myocardial ischemia: Surgical considerations, in Freedom RM (ed): *Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum*. New York: Futura; 1989.

171. Freeman J, DeLeon S, Lai S, Fisher E, Ow E, Pifarré R. Right ventricle-to-aorta conduit in pulmonary atresia with intact ventricular septum and coronary sinusoids. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1993;56(6):1393-1395.

172. Galoin-Bertail C, Capderou A, Belli E, Houyel L. The mid-term outcome of primary open valvotomy for critical aortic stenosis in early infancy - a retrospective single center study over 18 years. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2016;11(1):116.

173. Gedicke M, Morgan G, Parry A, Martin R, Tulloh R. Risk factors for acute shunt blockage in children after modified Blalock-Taussig shunt operations. *Heart and Vessels*. 2010;25(5):405-409.

174. Geggel R, Gauvreau K, Lock J. Balloon dilation angioplasty of peripheral pulmonary stenosis associated with Williams syndrome. *Circulation*. 2001;103(17):2165-70.
175. Gentles T, Colan S, Giglia T, Mandell V, Mayer J, Sanders S. Right ventricular decompression and left ventricular function in pulmonary atresia with intact ventricular septum: the influence of less extensive coronary anomalies. *Circulation*. 1993;86:183– 8.
176. Geva T, Greil G, Marshall A, Landzberg M, Powell A. Gadolinium-Enhanced 3-Dimensional Magnetic Resonance Angiography of Pulmonary Blood Supply in Patients With Complex Pulmonary Stenosis or Atresia. *Circulation*. 2002;106(4):473-478.
177. Geva T. Tetralogy of Fallot repair: Ready for a new paradigm. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;143(6):1305-1306.
178. Gewillig M, Boshoff D, Dens J, Mertens L, Benson L. Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: new techniques, better results. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(1):107-112.
179. Gibbs J, Rothman M, Rees M, Parsons J, Blackburn M, Ruiz C. Stenting of the arterial duct: a new approach to palliation for pulmonary atresia. *Heart*. 1992;67(3):240-245.
180. Giglia T, Mandell V, Connor A, Mayer J, Lock J. Diagnosis and management of right ventricle-dependent coronary circulation in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Circulation*. 1992;86(5):1516-1528.
181. Gilboa S, Salemi J, Nembhard W, Fixler D, Correa A. Mortality Resulting From Congenital Heart Disease Among Children and Adults in the United States, 1999 to 2006. *Circulation*. 2010;122(22):2254-2263.
182. Giroud J, Jacobs J. Evolution of strategies for management of the patent arterial duct. *Cardiology in the Young*. 2008;17(2):68-74.
183. Gladman G, McCrindle B, Williams W, Freedom R, Benson L. The modified blalock-taussig shunt: Clinical impact and morbidity in fallot's tetralogy in the current era. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1997;114(1):25-30.

184. Godart F, Rey C, Prat A, Muilwijk C, Francart C, Vaksman G G et al. Early and late results and the effects on pulmonary arteries of balloon dilatation of the right ventricular outflow tract in tetralogy of Fallot. *European Heart Journal*. 1998;19(4):595-600.
185. Godart F, Rodés J, Rey C. Severe haemolysis after transcatheter closure of a patent arterial duct with the new Amplatzer duct occluder. *Cardiology in the Young*. 2000;10(3):265–267.
186. Gotzsche C, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen K, Kristensen B. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. *Archives of Disease in Childhood*. 1994;71(5):433-436.
187. Gournay V, Piéchaud J, Delogu A, Sidi D, Kachaner J. Balloon valvotomy for critical stenosis or atresia of pulmonary valve in newborns. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;26(7):1725-1731.
188. Grifka R, Fenrich A, Tapio J. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus and aorto-pulmonary vessels using non-ferromagnetic Inconel MR eye embolization coils. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2008;72(5):691-695.
189. Grohmann J, Sigler M, Siepe M, Stiller B. A new breakable stent for recoarctation in early infancy: Preliminary Clinical Experience. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;87(4):E143-E150.
190. Guidelines for Pediatric Cardiovascular Centers Section on Cardiology and Cardiac Surgery. *Pediatrics*. 2002;109(3):544-549.
191. Hales S. *Statistical Essays: Containing Haemastatics: Or, an Account of Some Hydraulic and Hydrostatical Experiments Made on the Blood and Blood Vessels of Animals*. 2nd ed. London: Innys and Others, 1740; 2018.
192. Hamidi-manesh L, Tibby S, Herman R, Rosenthal E, Qureshi S, Krasemann T. Influence of Balloon Size on Aortic Regurgitation in Neonates Undergoing Balloon Aortic Valvuloplasty-A Retrospective Study Over an 11-Year Period. *Journal of Interventional Cardiology*. 2013;26(2):200-207.
193. Han R, Gurofsky R, Lee K, Dipchand A, Williams W, Smallhorn J et al. Outcome and Growth Potential of Left Heart Structures After Neonatal Intervention for

Aortic Valve Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(25):2406-2414.

194. Hasan B, Bautista-Hernandez V, McElhinney D, Salvin J, Laussen P, Prakash A et al. Outcomes of transcatheter approach for initial treatment of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2013;81(1):111-118.

195. He L, Liu F, Wu L, Qi C, Zhang L, Huang G. Percutaneous Balloon Angioplasty for Severe Native Aortic Coarctation in Young Infants Less Than 6 Months: Medium- to Long-term Follow-up. *Chinese Medical Journal*. 2015;128(8):1021-5.

196. Healthcare Cost and Utilization Project, Agency for Healthcare Research and Quality [Internet]. Hcup-us.ahrq.gov. 2007 [cited 22 October 2018]. Available from: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb24.pdf>

197. Helgason H, Jonsdottir G. Spontaneous Closure of Atrial Septal Defects. *Pediatric Cardiology*. 1999;20(3):195-199.

198. Hickey E, Caldarone C, Blackstone E, Lofland G, Yeh T, Pizarro C et al. Congenital Heart Surgeons' Society. Critical left ventricular outflow tract obstruction: The disproportionate impact of biventricular repair in borderline cases. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007;134(6):1429-1437.e7.

199. Hijazi Z. New device for percutaneous closure of aortopulmonary collaterals. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2004;63(4):482-485.

200. Hill G, Ginde S, Rios R, Frommelt P, Hill K. Surgical Valvotomy Versus Balloon Valvuloplasty for Congenital Aortic Valve Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(8):e003931.

201. Hirata Y, Chen J, Quaegebeur J, Hellenbrand W, Mosca R. Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum: Limitations of Catheter-Based Intervention. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2007;84(2):574-579.

202. Hoffman J, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(12):1890-1900.

203. Holzer R, Balzer D, Cao Q, Lock K, Hijazi Z. Amplatzer Muscular Ventricular Septal Defect Investigators. Device closure of muscular ventricular septal defects using the

Amplatzer muscular ventricular septal defect occluder: immediate and mid-term results of a U.S. registry. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1257–1263.

204. Holzer R, de Giovanni J, Walsh K, Tometzki A, Goh T, Hakim F et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the amplatzer membranous VSD occluder: Immediate and midterm results of an international registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;68(4):620-628.

205. Holzer R, Gauvreau K, Kreutzer J, Trucco S, Torres A, Shahanavaz S et al. Safety and efficacy of balloon pulmonary valvuloplasty: a multicenter experience. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012;80(4):663-672.

206. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D et al. Stenting of aortic coarctation: Acute, intermediate, and long-term results of a prospective multi-institutional registry-Congenital cardiovascular interventional study consortium (CCISC). *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010;76(4):553-563.

207. Hosking M, Thomaidis C, Hamilton R, Burrows P, Freedom R, Benson L. Clinical impact of balloon angioplasty for branch pulmonary arterial stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 1992;69(17):1467-1470.

208. Hu Z, Wang Z, Dai X, Zhan B, Ren W, Li L et al. Outcomes of Surgical versus Balloon Angioplasty Treatment for Native Coarctation of the Aorta: A Meta-Analysis. *Annals of Vascular Surgery*. 2014;28(2):394-403.

209. Humpl T, Söderberg B, McCrindle B, Nykanen D, Freedom R, Williams W et al. Percutaneous Balloon Valvotomy in Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum: impact on patient care. *Circulation*. 2003;108(7):826-832.

210. Hussain A, Al-Zharani S, Muhammed A, Al-Ata J, Galal O. Midterm Outcome of Stent Dilatation of Patent Ductus Arteriosus in Ductal-dependent Pulmonary Circulation. *Congenital Heart Disease*. 2008;3(4):241-249.

211. Hyde J, Stümper O, Barth M, Wright J, Silove E, de Giovanni J et al. Total anomalous pulmonary venous connection: outcome of surgical correction and management of recurrent venous obstruction. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1999;15(6):735-740.

212. Ing F, Sommer R. The snare-assisted technique for transcatheter coil occlusion of moderate to large patent ductus arteriosus: immediate and intermediate results. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(6):1710-1718.
213. Irving C, Chaudhari M. Enlarged bronchial collateral artery complicating recovery after arterial switch for simple transposition of the great arteries. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2008;7(6):1176-1177.
214. Izukawa T, Mulholland H, Rowe R, Cook D, Bloom K, Trusler G et al. Structural heart disease in the newborn. Changing profile: comparison of 1975 with 1965. *Archives of Disease in Childhood*. 1979;54(4):281-285.
215. Jahangiri M, Zurakowski D, Bichell D, Mayer J, del Nido P, Jonas R. Improved results with selective management in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999;118(6):1046-1052.
216. Jonas R. Early Primary Repair of Tetralogy of Fallot. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2009;12(1):39-47.
217. Justino H, Benson L, Nykanen D. Transcatheter creation of an atrial septal defect using radiofrequency perforation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2001;54(1):83-87.
218. Justo R, Nykanen D, Williams W, Freedom R, Benson L. Transcatheter perforation of the right ventricular outflow tract as initial therapy for pulmonary valve atresia and intact ventricular septum in the newborn. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1997;40(4):408-413.
219. Kan J, White R, Mitchell S, Gardner T. Percutaneous Balloon Valvuloplasty: A New Method for Treating Congenital Pulmonary-Valve Stenosis. *New England Journal of Medicine*. 1982;307(9):540-542.
220. Kang S, Jivanji S, Mehta C, Tometzki A, Derrick G, Yates R et al. Outcome after transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus in infants less than 6 kg: A national study from United Kingdom and Ireland. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;90(7):1135-1144.
221. Kanter K, Kirshbom P, Kogon B. Surgical Repair of Pulmonary Venous Stenosis: A Word of Caution. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2014;98(5):1687-1692.

222. Kaulitz R, Ziemer G, Paul T, Peuster M, Bertram H, Hausdorf G. Fontan-type procedures: residual lesions and late interventions. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2002;74(3):778-785.
223. Kaya M, Baykan A, Dogan A, Inanc T, Gunebakmaz O, Dogdu O et al. Intermediate-Term Effects of Transcatheter Secundum Atrial Septal Defect Closure on Cardiac Remodeling in Children and Adults. *Pediatric Cardiology*. 2010;31(4):474-482.
224. Keane J, Flyer D, Lock J. Coarctation of the aorta. In: *Nadas' Pediatric Cardiology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006.
225. Kenny D. Interventional Cardiology for Congenital Heart Disease *Korean Circ J*. 2018; 48(5): 350–364.
226. Kharouf R, Heitschmidt M, Hijazi Z. Pulmonary perfusion scans following transcatheter patent ductus arteriosus closure using the Amplatzer devices. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2011;77(5):664-670.
227. Kim G, Ban G, Lee H, Sung S, Kim H, Choi K. Effects of Balloon Pulmonary Valvuloplasty as Preoperative Palliation for Tetralogy of Fallot. *Congenital Heart Disease*. 2016;11(4):315-322.
228. King D, Smith E, Huhta J, Gutgesell H. Mitral and tricuspid valve anular diameter in normal children determined by two-dimensional echocardiography. *The American Journal of Cardiology*. 1985;55(6):787-789.
229. King T, Thompson S, Steiner C, Mills N. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1976;235(23):2506-2509.
230. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. 2004;2:1321-1352.
231. Kobashigawa J, Tobis J, Starling R, Tuzcu M, Mehra M, Yeung A et al. Multicenter intravascular ultrasound validation study among heart transplant recipients: outcomes after five years. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1532–1537.
232. Kogon B, Villari C, Shah N, Kirshbom P, Kanter K, Kim D et al. Occlusion of the Modified Blalock-Taussig Shunt: Unique Methods of Treatment and Review of Catheter-based Intervention. *Congenital Heart Disease*. 2007;2(3):185-190.

233. Kohl T, Sharland G, Allan L, Gembruch U, Chaoui R, Lopes L et al. World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction. *The American Journal of Cardiology*. 2000;85(10):1230-1233.
234. Kohli V. Balloon dilatation of pulmonary valve in Tetralogy of Fallot's. *Indian J Pediatr*. 2005;72:181.
235. Koneti N, Bakhru S, Marathe S, Saxena M, Verma S, Saileela R et al. Transcatheter pulmonary valve perforation using chronic total occlusion wire in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Annals of Pediatric Cardiology*. 2017;10(1):5-10.
236. Kreutzer M, Perry S, Jonas R, Mayer J, Castañeda A, Lock J. Tetralogy of fallot with diminutive pulmonary arteries: Preoperative pulmonary valve dilation and transcatheter rehabilitation of pulmonary arteries. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27(7):1741-1747.
237. Krichenko A, Benson L, Burrows P, Möes C, McLaughlin P, Freedom R. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *The American Journal of Cardiology*. 1989;63(12):877-880.
238. Kulkarni S, Naidu R. Vascular ultrasound imaging to study immediate postcatheterization vascular complications in children. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;68(3):450-455.
239. Kumar R, Remadevi K, Vaidyanathan B, Francis E, Kannan B. Balloon pulmonary valvotomy as interim palliation for symptomatic young infants with tetralogy of Fallot. *Annals of Pediatric Cardiology*. 2008;1(1):2-7.
240. Kusa J, Fernández R, Mejía S, de Castro M, Sarachaga I, Núñez F et al. Brachial percutaneous venous access. Its usefulness in the diagnostic and interventionist catheterism of complex cardiopathies. *ArchCardiol Mex*. 2004;74(4):271-5.
241. Kutsche L, Van Mierop L. Pulmonary atresia with and without ventricular septal defect: A different etiology and pathogenesis for the atresia in the 2 types?. *The American Journal of Cardiology*. 1983;51(6):932-935.

242. Kveselis D, Rocchini A, Beekman R, Snider A, Crowley D, Dick M et al. Balloon angioplasty for congenital and rheumatic mitral stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 1986;57(4):348-350.
243. Lacour-Gayet F. Surgery for Pulmonary Venous Obstruction After Repair of Total Anomalous Pulmonary Venous Return. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2006;9(1):45-50.
244. Lam J, Lopushinsky S, Ma I, Dicke F, Brindle M. Treatment Options for Pediatric Patent Ductus Arteriosus. *Chest*. 2015;148(3):784-793.
245. Lammers A, Hager A, Eicken A, Lange R, Hauser M, Hess J. Need for closure of secundum atrial septal defect in infancy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2005;129(6):1353-1357.
246. Laohaprasitiporn D D, Nana A, Mahanonda N. Transcatheter laser-assisted balloon valvulotomy as primary treatment in newborn with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Med Assoc Thai*. 1998;81(12):1009-14.
247. Latiff H, Sholler G, Cooper S. Balloon Dilatation of Aortic Stenosis in Infants Younger than 6 Months of Age: Intermediate Outcome. *Pediatric Cardiology*. 2003;24(1):17-26.
248. Latson L, Prieto L. Congenital and Acquired Pulmonary Vein Stenosis. *Circulation*. 2007;115(1):103-108.
249. Latson L. Critical Pulmonary Stenosis. *Journal of Interventional Cardiology*. 2001;14(3):345-350.
250. Lee C, Lau K, Ding Z, Tan A, Chan C, Koh TH T et al. Percutaneous balloon valvuloplasty in mitral restenosis after previous surgical commissurotomy. *Singapore Med J*. 1995;36:474-478.
251. Lee C, Lin J, Hsieh K, Lin C, Huang T. Balloon Angioplasty of Native Coarctation and Comparison of Patients Younger and Older Than 3 Months. *Circulation Journal*. 2007;71(11):1781-1784.
252. Lee M, Peng J, Tu G, Chen S, Lee J, Chang S. Major Determinants and Long-Term Outcomes of Successful Balloon Dilatation for the Pediatric Patients with Isolated

Native Valvular Pulmonary Stenosis: A 10-Year Institutional Experience. *Yonsei Medical Journal*. 2008;49(3):416-21.

253. Lehner A, Ulrich S, Happel C, Fischer M, Kantzis M, Schulze-Neick I et al. Closure of very large PDA with pulmonary hypertension: Initial clinical case-series with the new Occlutech®PDA occluder. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;89(4):718-725.

254. Lewis A, Wells W, Lindesmith G. Evaluation and surgical treatment of pulmonary atresia and intact ventricular septum in infancy. *Circulation*. 1983;67(6):1318-1323.

255. Li H, Li Y, Li J, Shi J, Zhang Z, Xu Y et al. [Short-and mid-term outcomes of transcatheter intervention for critical pulmonary stenosis and pulmonary atresia with intact ventricular septum in neonates]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2012;50(12):925-8.

256. Li H, Li Y, Li J, Zhang X, Xu Y, Zhang Z. Transcatheter intervention for critical pulmonary artery valvular stenosis and atresia with intact ventricular septum in neonates. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2008;46(11):860-4.

257. Li S, Chen W, Zhang Y, Zhang H, Hua Z, Wang D et al. Hybrid therapy for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Ann Thorac Surg*. 2018;91(5):1467-71.

258. Lightfoot N, Coles J, Dasmahapatra H, Williams W, Chin K, Trusler G et al. Analysis of survival in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum treated surgically. *International Journal of Cardiology*. 1989;24(2):159-164.

259. Lim D, Graziano J, Rocchini A, Lloyd T. Transcatheter occlusion of aortopulmonary shunts during single-ventricle surgical palliation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2005;65(3):427-433.

260. Lin A, Mahle W, Frias P, Fischbach P, Kogon B, Kanter K et al. Early and delayed atrioventricular conduction block after routine surgery for congenital heart disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010;140(1):158-160.

261. Lin K, Gan C, Tang H, Song H, Shi Y, Zhuang Z et al. Periventricular device closure 39 cases of non-muscular ventricular septal defects. *Chin J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;24:367-369.

262. Liu T, Gao W. *Cardiac Catheterization for Congenital Heart Disease*. 1st ed. New York, Dordrecht, London: Springer, Milan Heidelberg; 2015.

263. Lock J, Bass J, Castaneda-Zuniga W, Fuhrman B, Rashkind W, Lucas R. Dilation angioplasty of congenital or operative narrowings of venous channels. *Circulation*. 1984;70(3):457-464.
264. Lock J, Castaneda-Zuniga W, Fuhrman B, Bass J. Balloon dilation angioplasty of hypoplastic and stenotic pulmonary arteries. *Circulation*. 1983;67(5):962-967.
265. Lofland G, McCrindle B, Williams W, Blackstone E, Tchervenkov C, Sittiwangkul R et al. Critical aortic stenosis in the neonate: A multi-institutional study of management, outcomes, and risk factors. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2001;121(1):10-27.
266. Lopes L, Cha S, Kajita L, Aiello V, Jatene A, Zugaib M. Balloon Dilatation of the Aortic Valve in the Fetus. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 1996;11(4):296-300.
267. Lucas V. Critical pulmonary valve stenosis and pulmonary atresia/intact ventricular septum: To lump or split? Examining procedural success and risk for reintervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012;79(4):665-665.
268. Lucas V. Stent Treatment of Neonatal Coarctation: Another Option for Critically Ill or Extremely Small Patients with Unoperated Coarctation or Failed Surgery. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010;75(4):562-562.
269. Luciani G, Swilley S, Starnes V. Pulmonary atresia, intact ventricular septum, and major aortopulmonary collaterals: Morphogenetic and surgical implications. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1995;110(3):853-854.
270. Lutter G, Kuklinski D, Berg G, von Samson P, Martin J, Handke M et al. Percutaneous aortic valve replacement: An experimental study. I. Studies on implantation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002;123(4):768-776.
271. MacRae C, Loscalzo J. The Future of Cardiovascular Biomedicine. *Circulation*. 2016;133(25):2601-2602.
272. Magee A, Hugon I, Seed P, Qureshi S, Tynan M. on behalf of the Association for European Paediatric Cardiology. Transcatheter coil occlusion of the arterial duct: results of the European Registry. *Eur Heart J*. 2001;22:1817–1821.

273. Mäkikallio K, McElhinney D, Levine J, Marx G, Colan S, Marshall A et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation*. 2006;113(11):1401-1405.
274. Maksymenko A, Kuzmenko Y, Dovhaliuk A, Motrechko O, Haas N, Lehner A et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus with the Nit Occlud® PDA device in 268 consecutive cases. 7th World Congress of Pediatric Cardiology & Cardiac Surgery. 2017. p. 84.
275. Marasini M, Gorrieri P, Tuo G, Zannini L, Guido P, Pellegrini M et al. Long-term results of catheter-based treatment of pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Heart*. 2009;95(18):1520-1524.
276. Marshall A, Perry S, Keane J, Lock J. Early results and medium-term follow-up of stent implantation for mild residual or recurrent aortic coarctation. *American Heart Journal*. 2000;139(6):1054-1060.
277. Maskatia S, Ing F, Justino H, Crystal M, Mullins C, Mattamal R et al. Twenty-Five Year Experience With Balloon Aortic Valvuloplasty for Congenital Aortic Stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 2011;108(7):1024-1028.
278. Maskatia S, Justino H, Ing F, Crystal M, Mattamal R, Petit C. Aortic valve morphology is associated with outcomes following balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2013;81(1):90-95.
279. Massoud I, Imam A, Mabrouk A, Boutros N, Kassem A, Daouod A et al. Palliative balloon valvoplasty of the pulmonary valve in tetralogy of Fallot. *Cardiology in the Young*. 1999;9(01):24–36.
280. Matter M, Almarsafawey H, Hafez M, Attia G, Abuelkheir M. Patent Ductus Arteriosus Stenting in Complex Congenital Heart Disease: Early and Midterm Results for a Single-Center Experience at Children Hospital, Mansoura, Egypt. *Pediatric Cardiology*. 2012;34(5):1100-1104.
281. Mavroudis C. *Pediatric cardiac surgery*. Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell; 2013.
282. Maxwell D, Allan L, Tynan M. Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: a report of two cases. *Heart*. 1991;65(5):256-258.

283. McCrindle B, Blackstone E, Williams W, Sittiwangkul R, Spray T, Azakie A et al. Are Outcomes of Surgical Versus Transcatheter Balloon Valvotomy Equivalent in Neonatal Critical Aortic Stenosis?. *Circulation*. 2001;104(suppl 1):I-152-I-158.
284. McCrindle B. Independent predictors of long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Circulation*. 1994;89(4):1751-1759.
285. McCrindle B. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in children. *The American Journal of Cardiology*. 1996;77(4):286-293.
286. McElhinney D, Lock J, Keane J, Moran A, Colan S. Left heart growth, function, and reintervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal aortic stenosis. *Circulation*. 2005;111(451– 458).
287. McElhinney D, Sherwood M, Keane J, del Nido P, Almond C, Lock J. Current Management of Severe Congenital Mitral Stenosis: Outcomes of Transcatheter and Surgical Therapy in 108 Infants and Children. *Circulation*. 2005;112:707-714.
288. McLean K, Pearl J. Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum: Initial Management. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;82(6):2214-2220.
289. McMahon C, McDermott M, Walsh K. Failure of cutting balloon angioplasty to prevent restenosis in childhood pulmonary venous stenosis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;68(5):763-766.
290. Mehta R, Lee K, Chaturvedi R, Benson L. Complications of pediatric cardiac catheterization: A review in the current era. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2008;72(2):278-285.
291. Mendelsohn A, Lloyd T, Crowley D, Sandhu S, Kocis K, Beekman R. Late follow-up of balloon angioplasty in children with a native coarctation of the aorta. *The American Journal of Cardiology*. 1994;74(7):696-700.
292. Mercan A, Sezgin A, Tokel K K, et al. The role of pulmonary artery anatomy in repair of tetralogy of Fallot. *Turk J Pediatr*. 2001;43(1):34-7.
293. Merino-Ingelmo R, Santos-de Soto J, Coserria-Sánchez F, Descalzo-Señoran A, Valverde-Pérez I. Long-term Results of Percutaneous Balloon Valvuloplasty in

Pulmonary Valve Stenosis in the Pediatric Population. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2014;67(5):374-379.

294. Michel-Behnke I, Akintuerk H, Thul J, Bauer J, Hagel K, Schranz D. Stent implantation in the ductus arteriosus for pulmonary blood supply in congenital heart disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2004;61(2):242-252.

295. Michel-Behnke I, Luedemann M, Hagel K, Schranz D. Serial Stent Implantation to Relieve In-Stent Stenosis in Obstructed Total Anomalous Pulmonary Venous Return. *Pediatric Cardiology*. 2002;23(2):221-223.

296. Mitchell S, Anderson J, White R, Swindle M. Atrial septostomy: Stationary angioplasty balloon technique-experimental work and preliminary clinical applications. *Pediatr Res*. 1986;20(1):173a.

297. Moore J, Greene J, Palomares S, Javois A, Owada C, Cheatham J et al. Results of the Combined U.S. Multicenter Pivotal Study and the Continuing Access Study of the Nit-Occlud PDA Device for Percutaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(12):1430-1436.

298. Moore J, Vincent R, Beekman R, Benson L, Bergersen L, Holzer R et al. Procedural results and safety of common interventional procedures in congenital heart disease: initial report from the National Cardiovascular Data Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(23):2439-2451.

299. Moore P, Adatia I, Spevak P, Keane J, Perry S, Castaneda A et al. Severe congenital mitral stenosis in infants. *Circulation*. 1994;89(5):2099-2106.

300. Morrow W, Vick G, Nihill M, Rokey R, Johnston D, Hedrick T et al. Balloon dilation of unoperated coarctation of the aorta: Short- and intermediate-term results. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;11(1):133-138.

301. Moscucci M. *Complications of cardiovascular procedures*. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2012.

302. Moszura T, Zubrzycka M, Michalak K, Rewers B, Dryżek P, Moll J et al. Acute and late obstruction of a modified Blalock–Taussig shunt: a two-center experience in different catheter-based methods of treatment. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2010;10(5):727-731.

303. Mourani P, Sontag M, Younoszai A, Ivy D, Abman S. Clinical Utility of Echocardiography for the Diagnosis and Management of Pulmonary Vascular Disease in Young Children With Chronic Lung Disease. *Pediatrics*. 2008;121(2):317-325.
304. Moysich A, Happel C, Laser K, Kececioglu D, Haas N. Implantation of the new Nit-Occlud PDA-R device in children below 10 kilogram. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015;85(7):1203-1208.
305. Mullins C, Latson L, Neches W, Colvin E, Kan J. Balloon dilation of miscellaneous lesions: Results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *The American Journal of Cardiology*. 1990;65(11):802-803.
306. Mullins C. Intravascular stent implant-pulmonary branch stenosis. *Cardiac Catheterization in Congenital Heart Disease: Pediatric and Adult*. Malden. Malden, MA: Blackwell Futura; 2006.
307. Mullins CE. Transseptal left heart catheterization. In: Mullins C, ed. *Cardiac Catheterization in Congenital Heart Disease: Pediatric and Adult*. Malden, MA: Blackwell Futura; 2006.
308. Murphy J, Gersh B, McGoon M, Mair D, Porter C, Ilstrup D et al. Long-Term Outcome after Surgical Repair of Isolated Atrial Septal Defect (Follow-up at 27 to 32 years). *New England Journal of Medicine*. 1990;323(24):1645-1650.
309. Mykychak Y, Fedevych O, Maksymenko A, Yemets I. Simultaneous arterial switch and totally anomalous pulmonary venous connection repair in a 5-hour-old child, complicated by pulmonary venous stenosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;24(5):809-810.
310. Naito Y, Fujita T, Yagihara T, Isobe F, Yamamoto F, Tanaka K et al. Usefulness of left ventricular volume in assessing tetralogy of fallot for total correction. *The American Journal of Cardiology*. 1985;56(4):356-359.
311. Nakanishi T. Cardiac Catheterization Is Necessary Before Bidirectional Glenn and Fontan Procedures in Single Ventricle Physiology. *Pediatric Cardiology*. 2005;26(2):159-161.
312. Narayan S, Elmahdi E, Rosenthal E, Qureshi S, Krasemann T. Long-term follow-up is not indicated after routine interventional closure of persistent arterial ducts. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015;86(1):100-104.

313. Neumann T, Sperzel J, Dill T, Kluge A, Erdogan A, Greis H et al. Percutaneous Pulmonary Vein Stenting for the Treatment of Severe Stenosis After Pulmonary Vein Isolation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2005;16(11):1180-1188.
314. Niederhäuser U, Bauer E, Segesser L, Carrel T, Laske A, Schönbeck M et al. Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum: Results and Predictive Factors of Surgical Treatment. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 1992;40(03):130-134.
315. Odemis E, Haydin S, Guzeltas A, Ozyilmaz I, Bilici M, Bakir I. Stent implantation in the arterial duct of the newborn with duct-dependent pulmonary circulation: single centre experience from Turkey. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012;42(1):57-60.
316. Oh W, Poindexter B, Perritt R, Lemons J, Bauer C, Ehrenkranz R et al. Association between Fluid Intake and Weight Loss during the First Ten Days of Life and Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Low Birth Weight Infants. *The Journal of Pediatrics*. 2005;147(6):786-790.
317. O'Laughlin M, Perry S, Lock J, Mullins C. Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation*. 1991;83(6):1923-1939.
318. O'Laughlin M, Slack M, Grifka R, Perry S, Lock J, Mullins C. Implantation and intermediate-term follow-up of stents in congenital heart disease. *Circulation*. 1993;88(2):605-614.
319. Ooi A, Moorjani N, Baliulis G, Keeton B, Salmon A, Monro J et al. Medium term outcome for infant repair in tetralogy of Fallot: indicators for timing of surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2006;30(6):917-922.
320. Oster M, Lee K, Honein M, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal Trends in Survival Among Infants With Critical Congenital Heart Defects. *PEDIATRICS*. 2013;131(5):e1502-e1508.
321. Pacifico A, Kirklin J, Blackstone E. Surgical management of pulmonary stenosis in tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;74:382-95.
322. Park Y, Lucas V, Sklansky M, Kashani I, Rothman A. Balloon angioplasty of native aortic coarctation in infants 3 months of age and younger. *American Heart Journal*. 1997;134(5):917-923.

323. Parvathy U, Balakrishnan K, Ranjith M, Saldanha R, Vakamudi M. Surgical Closure of Atrial Septal Defect in Children under Two Years of Age. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2004;12(4):296-299.
324. Pass R, Hijazi Z, Hsu D, Lewis V, Hellenbrand W. Multicenter USA Amplatzer Patent Ductus Arteriosus Occlusion Device Trial. Initial and one-year resultsInitial and one-year results. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(3):513-519.
325. Patel H, Madani A, Paris Y, Warner K, Hijazi Z. Balloon Angioplasty of Native Coarctation of the Aorta in Infants and Neonates: Is It Worth the Hassle?. *Pediatric Cardiology*. 2001;22(1):53-57.
326. Patil N, Saxena A, Gupta S, Juneja R, Mishra S, Ramakrishnan S et al. Perforating the atretic pulmonary valve with CTO hardware: Technical aspects. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;88(5):E145-E150.
327. Pedra C, Sidhu R, McCrindle B, Nykanen D, Justo R, Freedom R et al. Outcomes after balloon dilation of congenital aortic stenosis in children and adolescents. *Cardiology in the Young*. 2004;14(3):315-321.
328. Peirone A, Diaz J, Contreras A, Banille E, Cabrera M, Spillmann A et al. Percutaneous closure of the patent ductus arteriosus using the Nit-Occlud PDA-R (reverse) device: Initial experience reporting immediate and short-term results. *J Invasive Cardiol*. 2011;23(12):513-6.
329. Petit C, Ing F, Mattamal R, Pignatelli R, Mullins C, Justino H. Diminished left ventricular function is associated with poor mid-term outcomes in neonates after balloon aortic valvuloplasty. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012;80(7):1190-1199.
330. Petit C, Qureshi A, Glatz A, Kelleman M, McCracken C, Ligon R et al. Technical factors are associated with complications and repeat intervention in neonates undergoing transcatheter right ventricular decompression for pulmonary atresia and intact ventricular septum: results from the congenital catheterisation research collaborative. *Cardiology in the Young*. 2018;28(08):1042-1049.

331. Petrucci O, O'Brien S, Jacobs M, Jacobs J, Manning P, Eghtesady P. Risk Factors for Mortality and Morbidity After the Neonatal Blalock-Taussig Shunt Procedure. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;92(2):642-651.
332. Piéchaud J, Delogu A, Iserin L, Aggoun Y, Cohen L, Sidi D et al. Palliative treatment of tetralogy of Fallot by percutaneous dilatation of the right ventricular outflow tract. 40 cases. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1994;87(5):573-9.
333. Porras D, Brown D, Rathod R, Friedman K, Gauvreau K, Lock J et al. Acute Outcomes after Introduction of a Standardized Clinical Assessment and Management Plan (SCAMP) for Balloon Aortic Valvuloplasty in Congenital Aortic Stenosis. *Congenital Heart Disease*. 2013;9(4):316-325.
334. Porstmann W, Hieronymi K, Wierny L, Warnke H. Nonsurgical Closure of Oversized Patent Ductus Arteriosus with Pulmonary hypertension. Report of a Case. *Circulation*. 1974;50(2):376-381.
335. Porstmann W, Wierny L, Warnke H, Gerstberger G, Romaniuk P. Catheter closure of patent ductus arteriosus: 62 cases treated without thoracotomy. *Radiol Clin North Am*. 1971;9(Radiol Clin North Am):203–218.
336. Prada F, Mortera C, Bartrons J, Rissech M, Jiménez L, Carretero J et al. Percutaneous Treatment of Atrial Septal Defects, Muscular Ventricular Septal Defects and Patent Ductus Arteriosus in Infants Under One Year of Age. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2009;62(9):1050-1054.
337. Predescu D, Chaturvedi R, Friedberg M, Benson L, Ozawa A, Lee K. Complete heart block associated with device closure of perimembranous ventricular septal defects. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008;136(5):1223-1228.
338. Prieto L, Schoenhagen P, Arruda M, Natale A, Worley S. Comparison of Stent Versus Balloon Angioplasty for Pulmonary Vein Stenosis Complicating Pulmonary Vein Isolation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008;19(7):673-678.
339. Puljuj J. Strahlende Elektrodenmaterie und der sogenannte vierte Aggregatzustand. Wien: Verlag Carl Gerold Sohn; 1893.
340. Puluj J. Strahlende Elektrodenmaterie. 2nd ed. Wien: Akademie der Wissenschaften; 1880.

341. Qian M, Hong D, Zhang Z, Wang S, Li J, Li Y et al. Immediate Therapeutic Outcomes and Medium-term Follow-up of Percutaneous Balloon Pulmonary Valvuloplasty in Infants with Pulmonary Valve Stenosis: A Single-center Retrospective Study. *Chinese Medical Journal*. 2017;130(23):2785-2792.
342. Qureshi A, Prieto L, Latson L, Lane G, Mesia C, Radvansky P et al. Transcatheter Angioplasty for Acquired Pulmonary Vein Stenosis After Radiofrequency Ablation. *Circulation*. 2003;108(11):1336-1342.
343. Qureshi S, Kirk C, Lamb R, Arnold R, Wilkinson J. Balloon dilatation of the pulmonary valve in the first year of life in patients with tetralogy of Fallot: a preliminary study. *British Heart Journal*. 1988;60(3):232-235.
344. Qureshi S, Redington A, Wren C, Ostman-Smith I, Patel R, Gibbs J et al. Recommendations of the British Paediatric Cardiac Association for therapeutic cardiac catheterisation in congenital cardiac disease. *Cardiology in the Young*. 2000;10(06).
345. Qureshi S. Catheterization in neonates with pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;67(6):924-931.
346. Racial Differences by Gestational Age in Neonatal Deaths Attributable to Congenital Heart Defects --- United States, 2003—2006. *Weekly September 24, 2010*. 2010;59(37):1208-1211.
347. Radzik D, Davignon A, van Doesburg N, Fournier A, Marchand T, Ducharme G. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(3):851-853.
348. Ramakrishnan S, Saxena A, Choudhary S. Residual VSD Closure with an ADO II Device in an Infant. *Congenital Heart Disease*. 2011;6(1):60-63.
349. Rao P, Chopra P, Kosciuk R, Smith P, Wilson A. Surgical versus balloon therapy for aortic coarctation in infants ≤ 3 months old. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994;23(6):1479-1483.
350. Rao P, Fawzy M, Solymar L, Mardini M. Long-term results of balloon pulmonary valvuloplasty of valvar pulmonic stenosis. *American Heart Journal*. 1988;115(6):1291-1296.

351. Rao P, Galal O, Smith P, Wilson A. Five- to nine-year follow-up results of balloon angioplasty of native aortic coarctation in infants and children. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27(2):462-470.
352. Rao P, Wilson A, Thapar M, Brais M. Balloon pulmonary valvuloplasty in the management of cyanotic congenital heart defects. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1992;25(1):16-24.
353. Rao P. Percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty: State of the art. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007;69(5):747-763.
354. Rao PS P, Chopra P, Kosciuk R, Smith P, Wilson A. Severe aortic coarctation in infants less than 3 months: Successful palliation by balloon angioplasty. *J Invasive Cardiol*. 2003;15:202-8.
355. Rashkind W, Miller W. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1966;196(11):991-992.
356. Rathgeber S, Auld B, Duncombe S, Hosking M, Harris K. Outcomes of Radiofrequency Perforation for Pulmonary Atresia and Intact Ventricular Septum: A Single-Centre Experience. *Pediatric Cardiology*. 2017;38(1):170-175.
357. Reddy V, Liddicoat J, Hanley F. Midline one-stage complete unifocalization and repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1995;109(5):832-844.
358. Reich O, Tax P, Marek J, Ra'zek V, Gilík J, Chaloupecky V et al. Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart*. 2004;90(1):70-76.
359. Reller M, Strickland M, Riehle-Colarusso T, Mahle W, Correa A. Prevalence of Congenital Heart Defects in Metropolitan Atlanta, 1998-2005. *The Journal of Pediatrics*. 2008;153(6):807-813.
360. Rhodes J J, O'Brien S, Patel H, Cao Q, Banerjee A, Hijazi ZM Z. Palliative balloon pulmonary valvuloplasty in tetralogy of fallot: echocardiographic predictors of successful outcome. *J Invasive Cardiol*. 2000;12:448-451.

361. Rhodes L, Colan S, Perry S, Jonas R, Sanders S. Predictors of survival in neonates with critical aortic stenosis. *Circulation*. 1991;84(6):2325-2335.
362. Roberson D, Cui W. Right Ventricular Tei Index in Children: Effect of Method, Age, Body Surface Area, and Heart Rate. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2007;20(6):764-770.
363. Roberts P, Adwani S, Archer N, Wilson N. Catheter closure of the arterial duct in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2007;92(4):F248-F250.
364. Rocchini A, Beekman R, Shachar G, Benson L, Schwartz D, Kan J. Balloon aortic valvuloplasty: Results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *The American Journal of Cardiology*. 1990;65(11):784-789.
365. Rodés-Cabau J, Miró J, Dancea A, Ibrahim R, Piette E, Lapierre C et al. Comparison of surgical and transcatheter treatment for native coarctation of the aorta in patients $\geq$ or $\frac{1}{4}$ 1 year old. The Quebec Native Coarctation of the Aorta Study. *American Heart Journal*. 2007;154(1):186-192.
366. Ronai C, Rathod R, Marshall A, Oduor R, Gauvreau K, Colan S et al. Left Ventricular Dysfunction Following Neonatal Pulmonary Valve Balloon Dilation for Pulmonary Atresia or Critical Pulmonary Stenosis. *Pediatric Cardiology*. 2015;36(6):1186-1193.
367. Rothman A, Galindo A, Evans W, Collazos J, Restrepo H. Effectiveness and Safety of Balloon Dilation of Native Aortic Coarctation in Premature Neonates Weighing $\leq$ 2,500 Grams. *The American Journal of Cardiology*. 2010;105(8):1176-1180.
368. Rubio-Alvarez V, Limon R, Soni J. Valvulotomia sintra cardiacas por medio de un catéter. *Arch Inst Cardiol , Mexico*. 1953;23:183–192.
369. Rudolph A. Congenital Diseases of the Heart Clinical-Physiological Considerations. Wiley-Blackwell. 2009.
370. Rudolph A. Ventricular septal defect. In: Rudolph AM. Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations. Armonk, NY: Futura Publishing; 2001.

371. Rychik J, Levy H, Gaynor J, DeCampli W, Spray T. Outcome after operations for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1998;116(6):924-931.
372. Sachweh J, Däbritz S, Didilis V, Vazquez-Jimenez J, Bernuth G, Messmer B. Pulmonary artery stenosis after systemic-to-pulmonary shunt operations. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1998;14(3):229-234.
373. Sands A, Craig B, Mulholland C, Patterson C, Dornan J, Casey F. Echocardiographic screening for congenital heart disease: a randomized study. *Journal of Perinatal Medicine*. 2002;30(4):307–312.
374. Santoro G, Bigazzi M, Carrozza M, Palladino M, Sarubbi B, Scarpati C et al. Percutaneous treatment of moderate to large patent ductus arteriosus with different devices: early and mid-term results. *Ital Heart J*. 2005;6:396–400.
375. Santoro G, Carrozza M, Russo M, Calabrò R. Symptomatic Aorto-Pulmonary Collaterals Early After Arterial Switch Operation. *Pediatric Cardiology*. 2008;29(4):838-841.
376. Santoro G, Gaio G, Palladino M, Iacono C, Carrozza M, Esposito R et al. Stenting of the arterial duct in newborns with duct-dependent pulmonary circulation. *Heart*. 2008;94(7):925-929.
377. Satou G, Perry S, Gauvreau K, Geva T. Echocardiographic predictors of coronary artery pathology in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *The American Journal of Cardiology*. 2000;85(11):1319-1324.
378. Schmidt K, Cloez J, Silverman N. Changes of right ventricular size and function in neonates after valvotomy for pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis and intact ventricular septum. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;19(5):1032-1037.
379. Schneider D, Moore J. Patent ductus arteriosus. *Circulation*. 2006;114(17):1873–1882.
380. Schneider M, Zartner P P, Sidiropoulos A, et al. Stent implantation of the arterial duct in newborns with duct-dependent circulation. *European Heart Journal*. 1998;19(9):1401-1409.

381. Schwartz M, Glatz A, Dori Y, Rome J, Gillespie M. Outcomes and Predictors of Reintervention in Patients With Pulmonary Atresia and Intact Ventricular Septum Treated With Radiofrequency Perforation and Balloon Pulmonary Valvuloplasty. *Pediatric Cardiology*. 2014;35(1):22-29.
382. Sehar T, Qureshi A, Kazmi U, Mehmood A, Hyder S, Sadiq M. Balloon valvuloplasty in dysplastic pulmonary valve stenosis: immediate and intermediate outcomes. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015;25(1):16-21.
383. Sellmer A, Bjerre J, Schmidt M, McNamara P, Hjortdal V, Høst B et al. Morbidity and mortality in preterm neonates with patent ductus arteriosus on day 3. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2013;98(6):F505-F510.
384. Semb B, Tjønneland S, Stake G, Aabyholm G. "Balloon valvulotomy" of congenital pulmonary valve stenosis with tricuspid valve insufficiency. *Cardiovascular Radiology*. 1979;2(4):239-241.
385. Shaath G, Al Mutairi M, Tamimi O, Alakhfash A, Abolfotouh M, Alhabshan F. Predictors of reintervention in neonates with critical pulmonary stenosis or pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012;79(4):659-664.
386. Shabbir M, Akhtar K, Maadullah, Ahmed W. Transcatheter closure of large sized patent ductus arteriosus using the Amplatzer duct occluder device. *J Coll Physicians Surg Pa*. 2009;19:275–278.
387. Shaffer K, Grifka R, Nihill M, et al. Intermediate and long-term results of intravascular stents in congenital heart disease. *Circulation*. 1995;92(1):380-381.
388. Shinde S, Basantwani S, Tendolkar B. Anesthetic management of patent ductus arteriosus in adults. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2016;19(4):750-1.
389. Shinebourne E, Rigby M, Carvalho J. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: from fetus to adult. *Heart*. 2008;94(10):1350-1357.
390. Shrivastava S, Radhakrishnan S, Dev V, Singh L. Balloon dilatation of atrial septum in complete transposition of great artery: a new technique. *Indian Heart J*. 1987;39:298 – 300.

391. Sigler M. Breakable stent for interventions in infants and neonates: an animal study and histopathological findings. *Heart*. 2006;92(2):245-248.
392. Silvilairat S, Cabalka A, Cetta F, Hagler D, O'Leary P. Echocardiographic Assessment of Isolated Pulmonary Valve Stenosis: Which Outpatient Doppler Gradient Has the Most Clinical Validity?. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2005;18(11):1137-1142.
393. Silvilairat S, Pongprot Y, Sittiwangkul R, Phornphutkul C. Factors determining immediate and medium-term results after pulmonary balloon valvuloplasty. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(9):1404-11.
394. Singer M, Rowen M, Dorsey T. Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. *American Heart Journal*. 1981;103(1):131-132.
395. Sivakumar K, Francis E, Krishnan P. Safety and Feasibility of Transcatheter Closure of Large Patent Ductus Arteriosus Measuring ≥ 4 mm in Patients Weighing ≤ 6 kg. *Journal of Interventional Cardiology*. 2008;21(2):196-203.
396. Sivakumar K. K, Butera G. G, Chessa M, Eicken A, Thomson J, eds. PDA Stenting in Duct-Dependent Pulmonary Circulation. *Cardiac Catheterization for Congenital Heart Disease* Springer, Milano. 2015;.
397. Skanes A, Gula L, Yee R, Krahm A, Klein G. Pulmonary Vein Stenosis: Intervene Early and Carry a Big Stent. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008;19(7):679-680.
398. Sluysmans T, Neven B, Rubay J, Lintermans J, Ovaert C, Mucumbitsi J et al. Early Balloon Dilatation of the Pulmonary Valve in Infants With Tetralogy of Fallot. *Circulation*. 1995;91(5):1506-1511.
399. Spevak P, Bass J, Ben-Shachar G, Hesslein P, Keane J, Perry S et al. Balloon angioplasty for congenital mitral stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 1990;66(4):472-476.
400. Sreeram N, Sreeram I, Bennink G. Palliative stent implantation for coarctation in neonates and young infants. *Annals of Pediatric Cardiology*. 2012;5(2):145-150.
401. Sreeram N, Tofeig M, Walsh K, Hutter P. Lung perfusion studies after detachable coil occlusion of persistent arterial duct. *Heart*. 1999;81(6):642-645.

402. Stamm C, Anderson R, Ho S. Clinical anatomy of the normal pulmonary root compared with that in isolated pulmonary valvular stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31(6):1420-1425.
403. Stanger P, Cassidy S, Girod D, Kan J, Lababidi Z, Shapiro S. Balloon pulmonary valvuloplasty: Results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *The American Journal of Cardiology*. 1990;65(11):775-783.
404. Stegeman R, Breur J, Heuser J, Jansen N, de Vries W, Vijlbrief D et al. Primary coronary stent implantation is a feasible bridging therapy to surgery in very low birth weight infants with critical aortic coarctation. *International Journal of Cardiology*. 2018;261:62-65.
405. Stern H. The argument for aggressive coiling of aortopulmonary collaterals in single ventricle patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2009;74(6):897-900.
406. Suchon E, Pieculewicz M, Tracz W, Przewlocki T, Sadowski J, Podolec P. Transcatheter closure as an alternative and equivalent method to the surgical treatment of atrial septal defect in adults: comparison of early and late results. *Med Sci Monit*. 2009;15:CR612–CR617.
407. Sullivan P, Rubio A, Johnston T, Jones T. Long-term outcomes and re-interventions following balloon aortic valvuloplasty in pediatric patients with congenital aortic stenosis: A single-center study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;89(2):288-296.
408. Tabatabaei H, Boutin C, Nykanen D, Freedom R, Benson L. Morphologic and hemodynamic consequences after percutaneous balloon valvotomy for neonatal pulmonary stenosis: Medium-term follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27(2):473-478.
409. Tamisier D, Vouhé P, Vernant F, Leca F, Massot C, Neveux J. Modified Blalock-Taussig shunts: Results in infants less than 3 months of age. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1990;49(5):797-801.
410. Thomson J, Magee A, Martin R, Salmon T. Recommendations of the british congenital cardiac association for therapeutic cardiac catheterisation in paediatric heart disease. *British Congenital Cardiac Association*. 2012;.

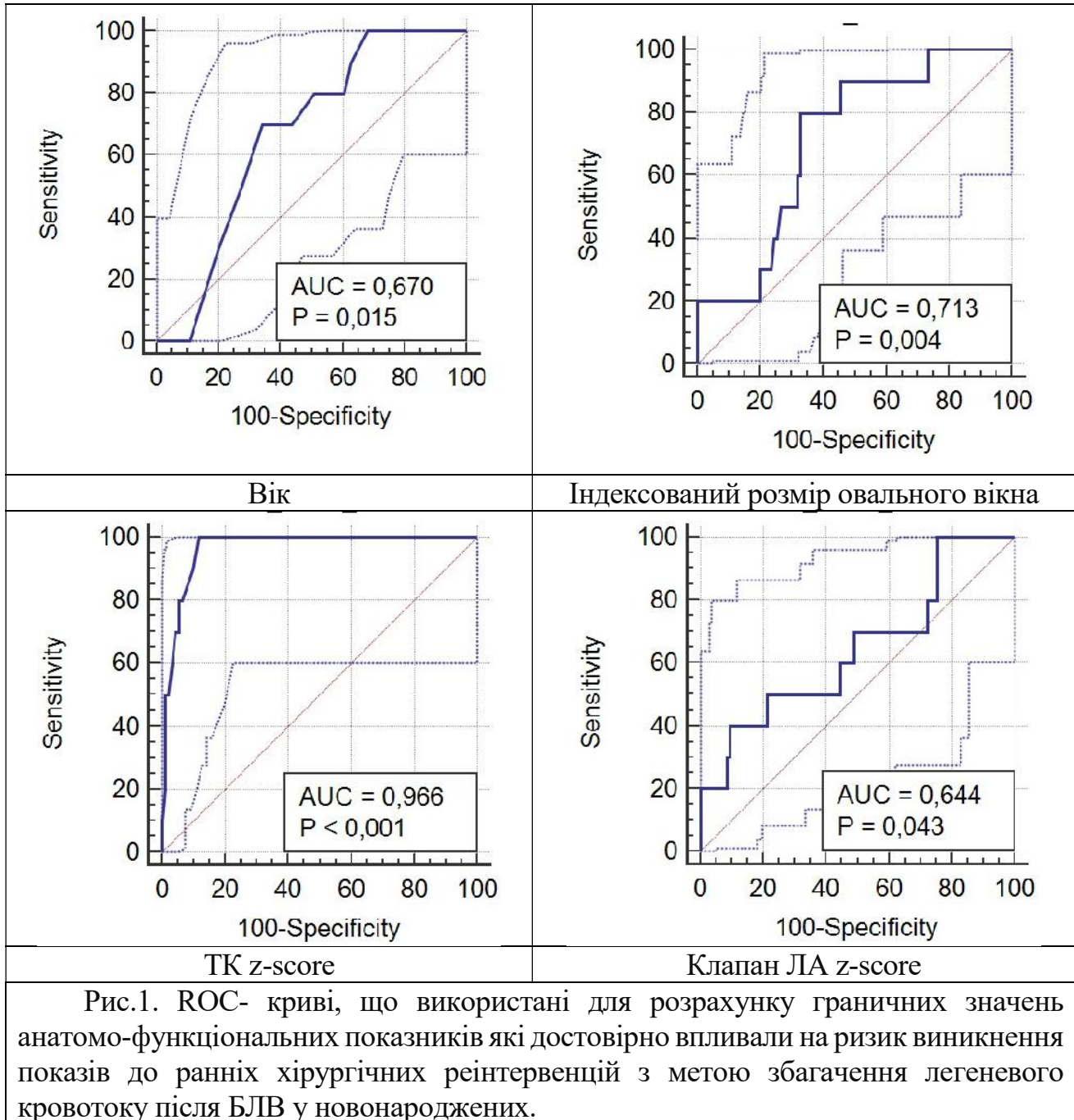
411. Tomita H, Uemura S, Haneda N, Soga T, Matsuoka T, Nishioka T et al. Coil occlusion of PDA in patients younger than 1 year: Risk factors for adverse events. *Journal of Cardiology*. 2009;53(2):208-213.
412. Tomita H, Watanabe K, Yazaki S, Kimura K, Ono Y, Yagihara T et al. Stent Implantation and Subsequent Dilatation for Pulmonary Vein Stenosis in Pediatric Patients: maximizing effectiveness. *Circulation Journal*. 2003;67(3):187-190.
413. Toro-Salazar O, Steinberger J, Thomas W, Rocchini A, Carpenter B, Moller J. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *The American Journal of Cardiology*. 2002;89(5):541-547.
414. Torres A, Vincent J, Everett A, Lim S, Foerster S, Marshall A et al. Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis: Multi-center safety and efficacy outcome assessment. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015;86(5):808-820.
415. Triedman J, Newburger J. Trends in Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2016;133(25):2716-2733.
416. Tynan M, Finley J, Fontes V, Hess J, Kan J. Balloon angioplasty for the treatment of native coarctation: Results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *The American Journal of Cardiology*. 1990;65(11):790-792.
417. Ullah M, Sultan M, Akhtar K, Sadiq N, Akbar H. Percutaneous transcatheter PDA device closure in infancy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24(8):581-5.
418. Ungerleider R, Johnston T, O’Laughlin M, Jagers J, Gaskin P. Intraoperative stents to rehabilitate severely stenotic pulmonary vessels. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2001;71(2):476-481.
419. United Kingdom [Internet]. En.wikipedia.org. [cited 22 October 2018]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/United_Kingdom
420. Valsangiacomo Büchel E, DiBernardo S, Bauersfeld U, Berger F. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the great arteries in patients with congenital heart disease: an accurate tool for planning catheter-guided interventions. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2005;21(2-3):313-322.

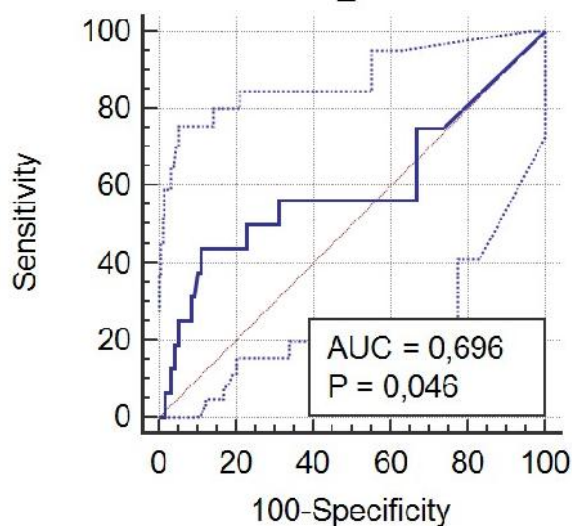
421. Van Arsdell G, Maharaj G, Tom J, Rao V, Coles J, Freedom R et al. What is the Optimal Age for Repair of Tetralogy of Fallot?. *Circulation*. 2000;102(Supplement 3):III-123-III-129.
422. van der Linde D, Konings E, Slager M, Witsenburg M, Helbing W, Takkenberg J et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(21):2241-2247.
423. Vida V, Speggorin S, Maschietto N, Padalino M, Tessari C, Biffanti R et al. Cardiac Operations After Patent Ductus Arteriosus Stenting in Duct-Dependent Pulmonary Circulation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;90(2):605-609.
424. Viola N, Alghamdi A, Perrin D, Wilson G, Coles J, Caldarone C. Primary pulmonary vein stenosis: The impact of sutureless repair on survival. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;142(2):344-350.
425. Vitiello R, McCrindle B, Nykanen D, Freedom R, Benson L. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;32(5):1433-1440.
426. Vogel M, Berger F, Dähnert I, Ewert P, Lange P. Treatment of atrial septal defects in symptomatic children aged less than 2 years of age using the Amplatzer septal occluder. *Cardiology in the Young*. 2000;10(5):534-537.
427. Vriend J, Mulder B. Late complications in patients after repair of aortic coarctation: implications for management. *International Journal of Cardiology*. 2005;101(3):399-406.
428. Wang J, Liao C, Huang J, Hsu K, Lo P, Hung J et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using Gianturco coils in adolescents and adults. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2002;55(4):513-518.
429. Wang J, Wu M, Chang C, Chen Y, Lue H. Outcomes of transcatheter valvotomy in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *The American Journal of Cardiology*. 1999;84(9):1055-1060.
430. Wang Q, Wu Y, Zhang L, Zhang Y, Xie L, Chen S et al. Evaluating the risk factors of reintervention of neonates with PA/IVS and CPS/IVS after PBPV as initial intervention method. *Journal of Cardiology*. 2016;68(3):190-195.

431. Webber S, Culham J, Sandor G, Patterson M. Balloon dilatation of restrictive interatrial communications in congenital heart disease. *Heart*. 1991;65(6):346-348.
432. Witsenburg M, Talsma M, Rohmer J, Hess J. Balloon valvuloplasty for valvular pulmonary stenosis in children over 6 months of age: initial results and long-term follow-up. *European Heart Journal*. 1993;14(12):1657-1660.
433. Wong D, Benson L, Van Arsdell G, Karamlou T, McCrindle B. Balloon angioplasty is preferred to surgery for aortic coarctation. *Cardiology in the Young*. 2008;18(01):79-88.
434. Wu E, Wang J, Lee W, Chang C, Wu M. Balloon Valvuloplasty as an Initial Palliation in the Treatment of Newborns and Young Infants with Severely Symptomatic Tetralogy of Fallot. *Cardiology*. 2005;105(1):52-56.
435. Xing Q, Wu Q, Pan S, Ren Y, Wan H. Transthoracic device closure of ventricular septal defects without cardiopulmonary bypass: experience in infants weighting less than 8kg☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;40(3):591–597.
436. Xing Q, Zhuang Z, Pan S, Rong Y, Duan S, Hou K et al. Periventricular device closure of ventricular septal defect with a newly designed delivery system on beating hearts. *Chin J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;24:279.
437. Yetman A, Nykanen D, McCrindle B, Sunnegardh J, Adatia I, Freedom R et al. Balloon Angioplasty of Recurrent Coarctation: A 12-Year Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(3):811-816.
438. Yun T, Coles J, Konstantinov I, Al-Radi O, Wald R, Guerra V et al. Conventional and sutureless techniques for management of the pulmonary veins: Evolution of indications from postrepair pulmonary vein stenosis to primary pulmonary vein anomalies. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2005;129(1):167-174.
439. Zahn E, Nevin P, Simmons C, Garg R. A novel technique for transcatheter patent ductus arteriosus closure in extremely preterm infants using commercially available technology. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2014;85(2):240-248.
440. Zhao K, Wang H, Han H, Sun J, Yin Z, Fang M et al. Staged Procedures versus Primary Repair for Tetralogy of Fallot and Small Left Ventricle. *The Heart Surgery Forum*. 2012;15(1):37.

441. Zhu X, Han X, Cui C, Sheng X, Zhang D, Hou C et al. Zhonghua Radiofrequency perforation and balloon valvuloplasty in infants with pulmonary atresia and intact ventricular sept. *Er Ke Za Zh.* 2007;45(3):194-8.

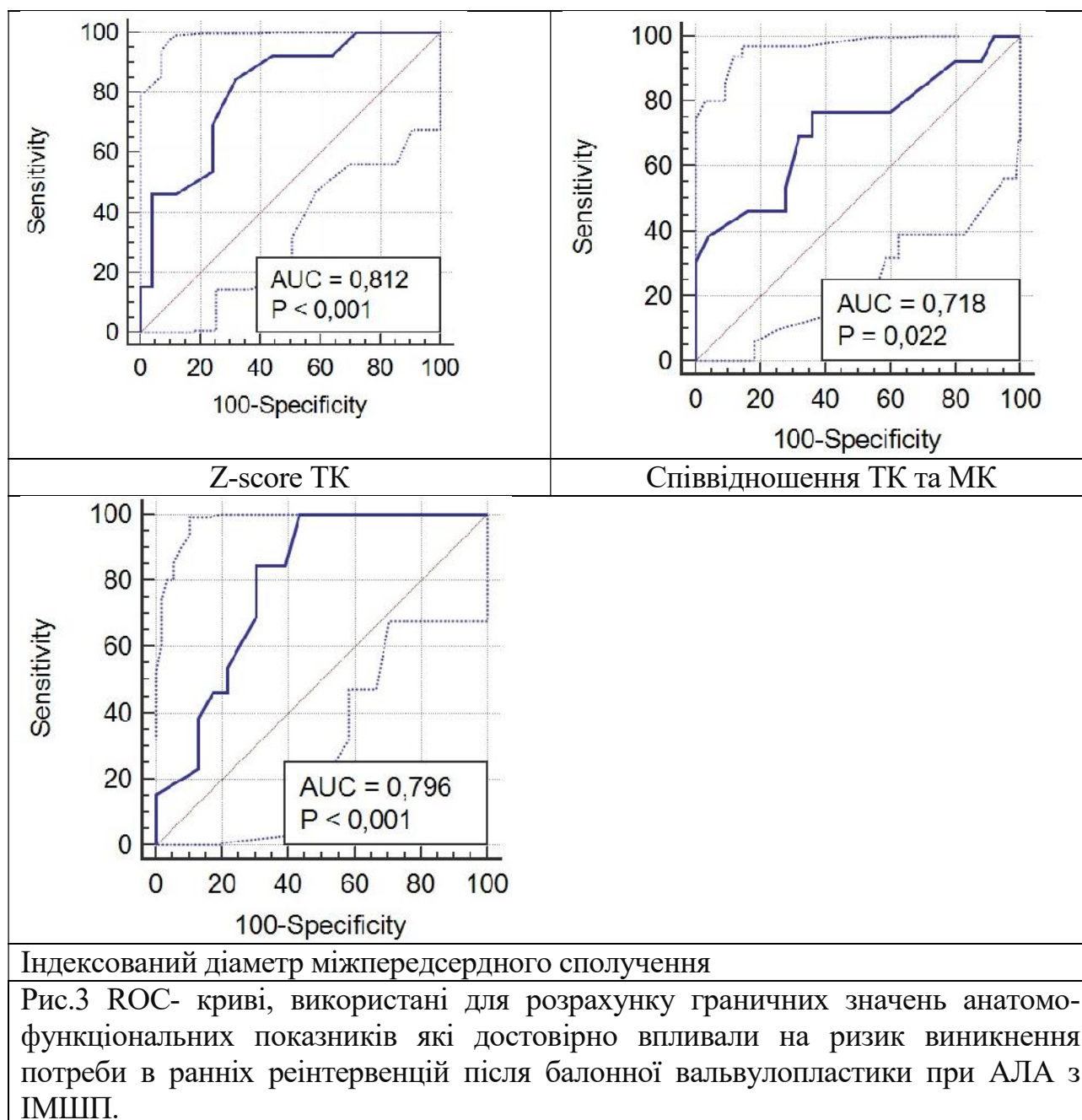
Додаток А. ROC- криві, використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників.

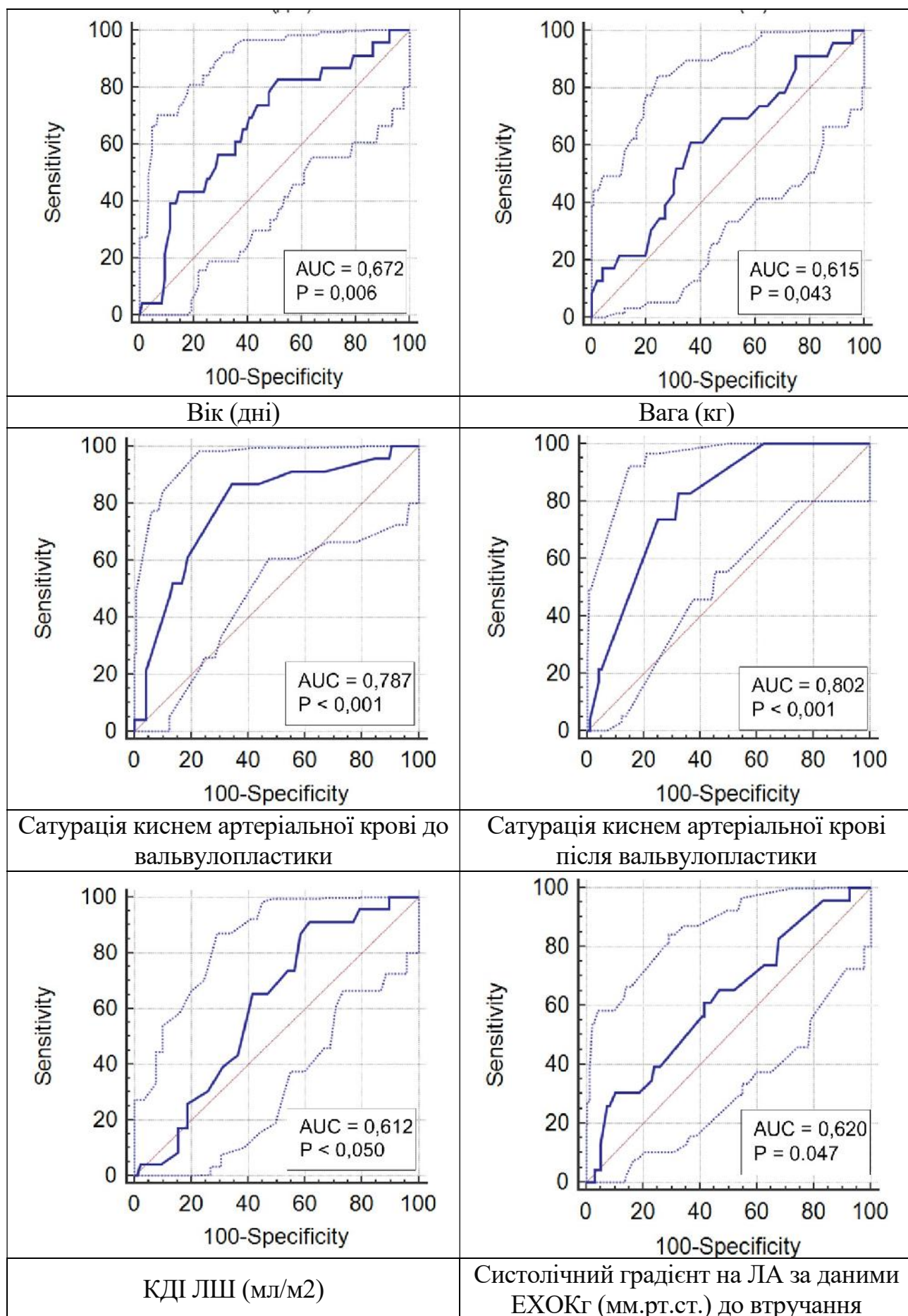


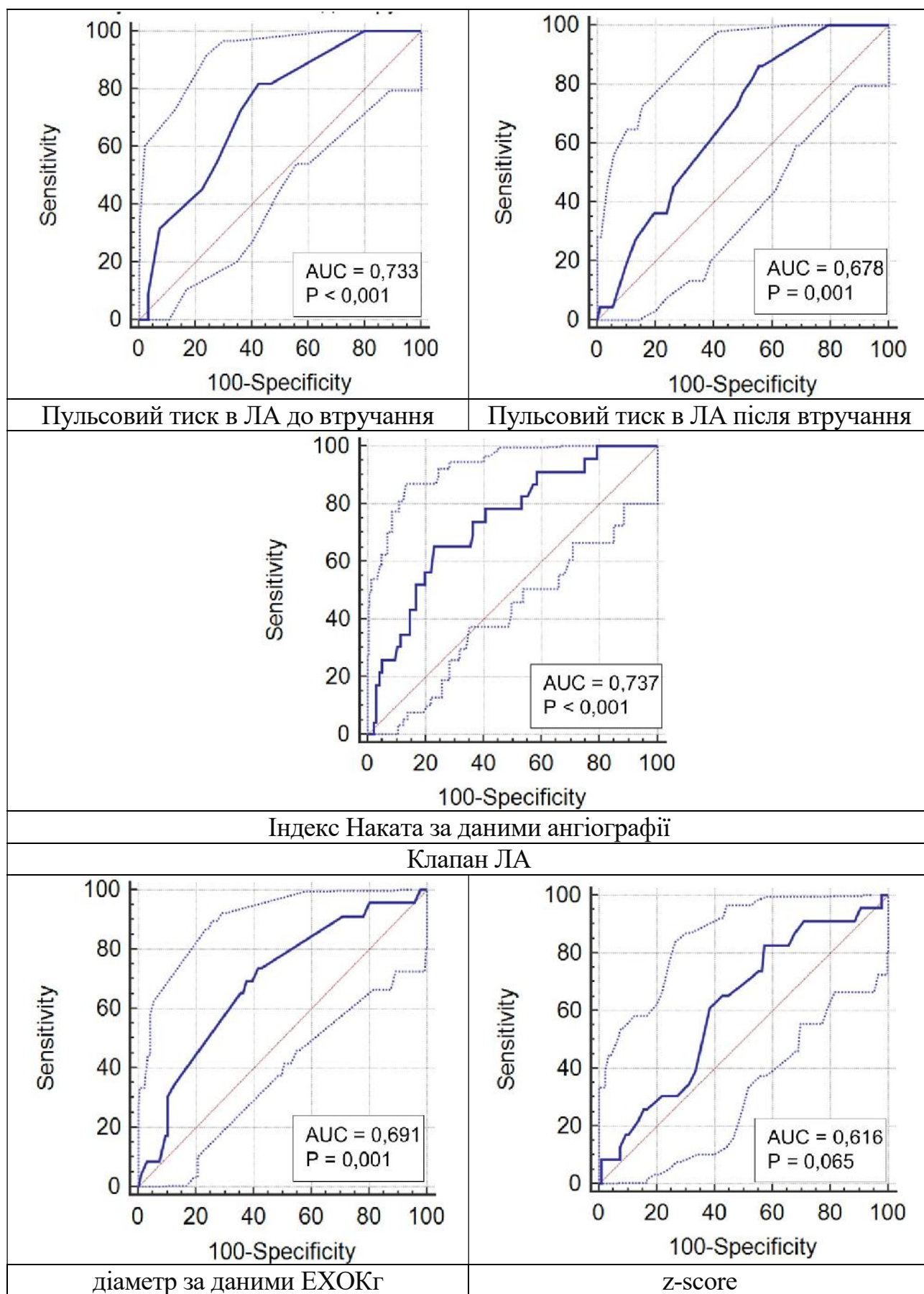


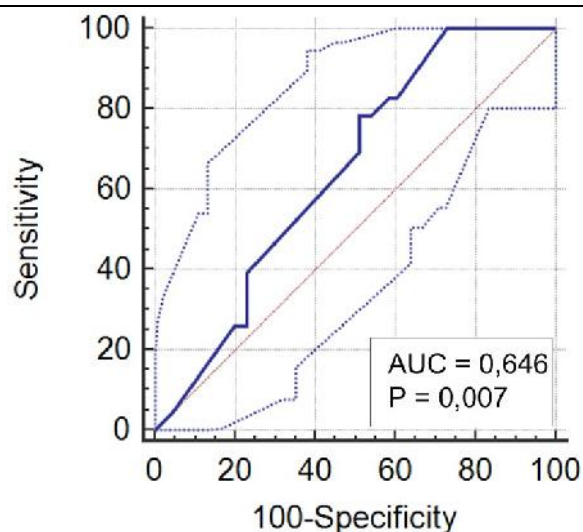
Індексований розмір міжпередсердного сполучення.

Рис.2 ROC- криві, що використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях на вихідному тракті правого шлуночка після БЛВ у немовлят віком від 29дн до 12міс.



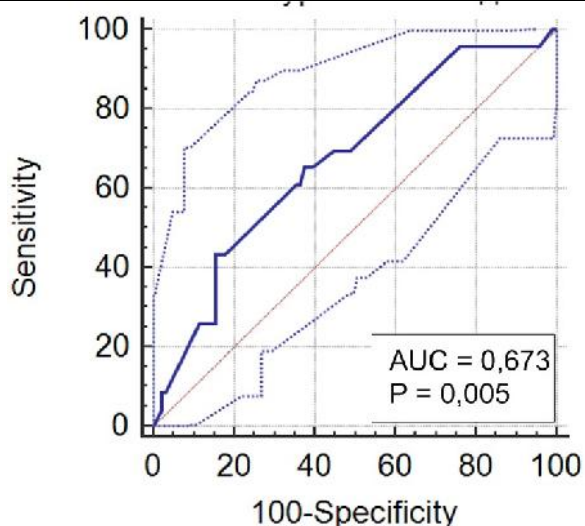




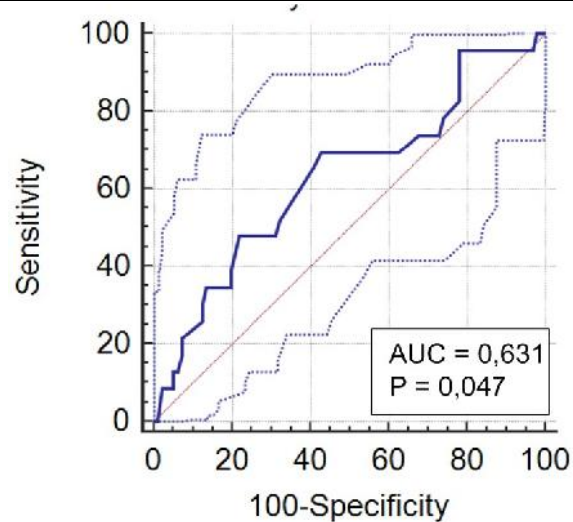


діаметр за даними ангіографії

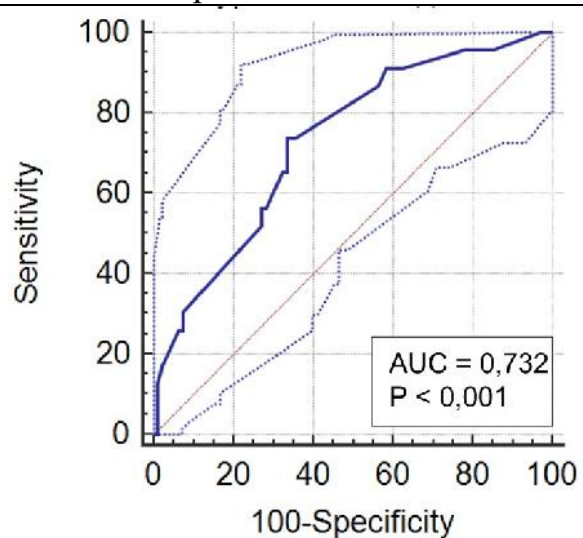
Стовбур ЛА



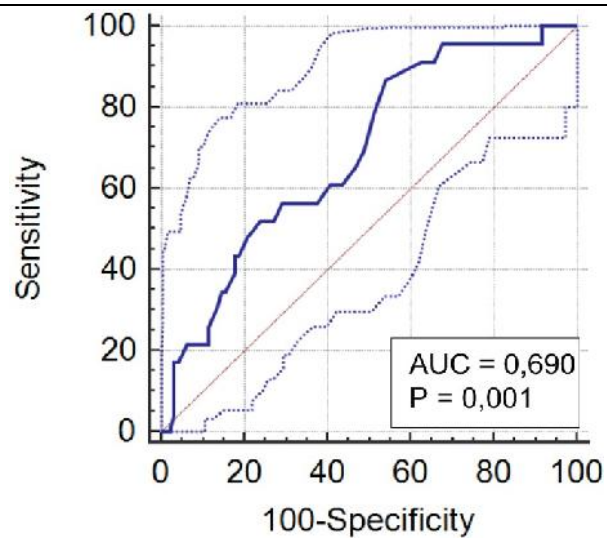
діаметр за даними ЕХОКг



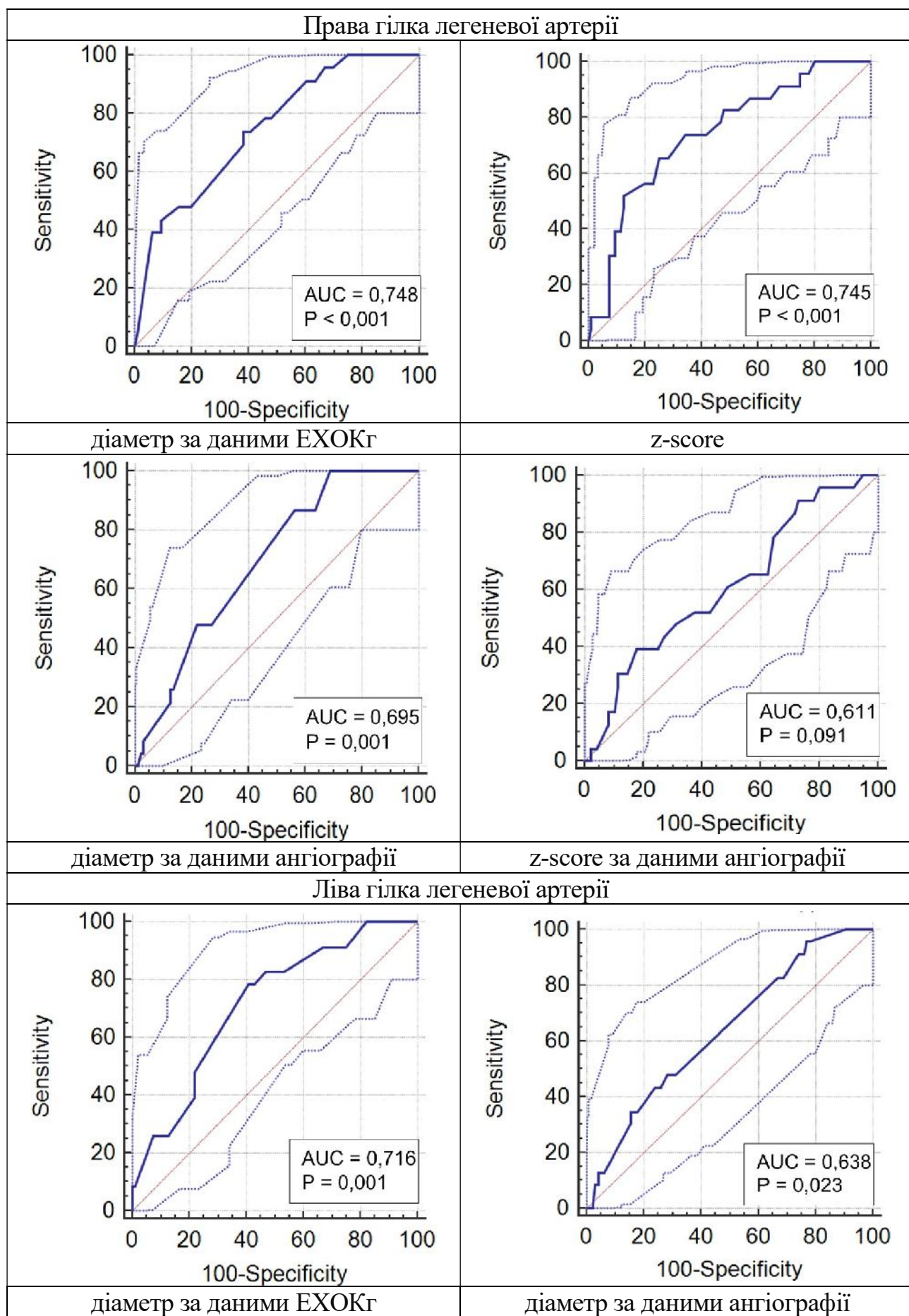
z-score

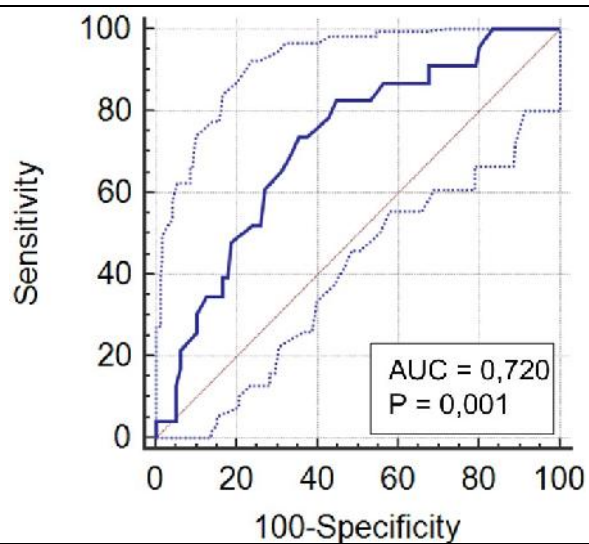


діаметр за даними ангіографії



z-score за даними ангіографії





z-score за даними ангіографії

Рис. 4 ROC- криві, використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення потреби в додаткових паліативних втручаннях до радикальної корекції тетради Фалло.

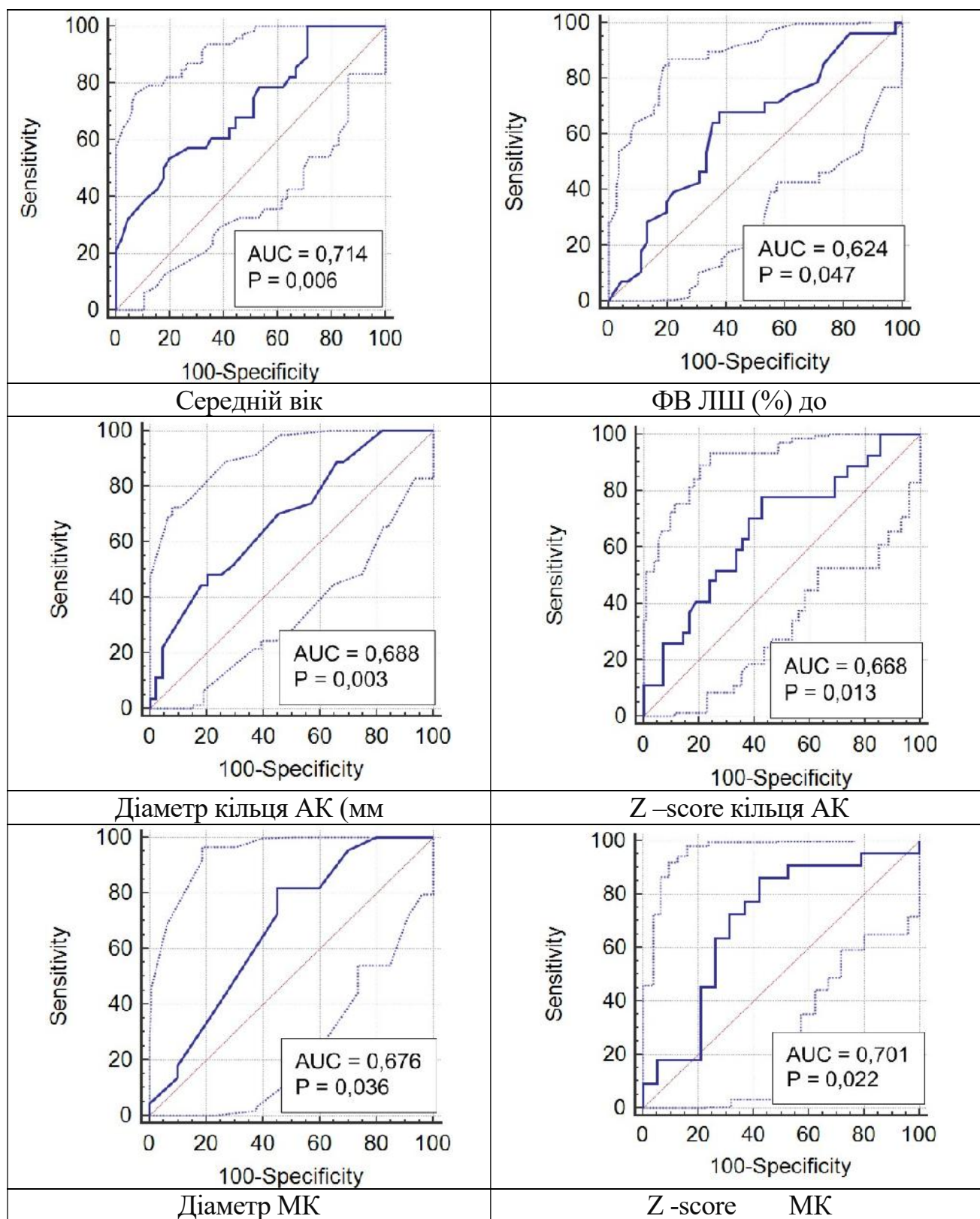
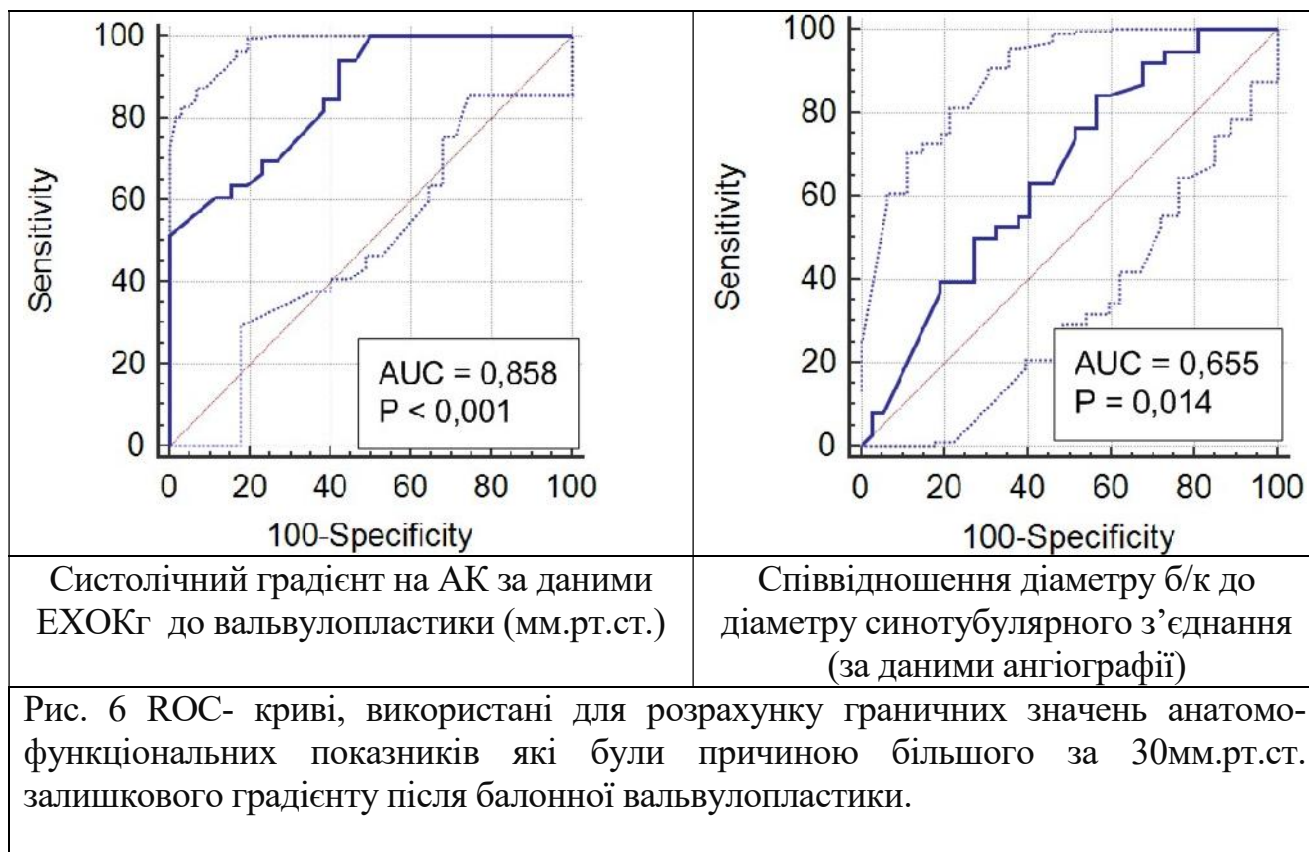


Рис. 5 ROC- криві, використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників які достовірно впливали на ризик виникнення потреби в повторних кардіохірургічних втручаннях після балонної аортальної вальвулопластики.



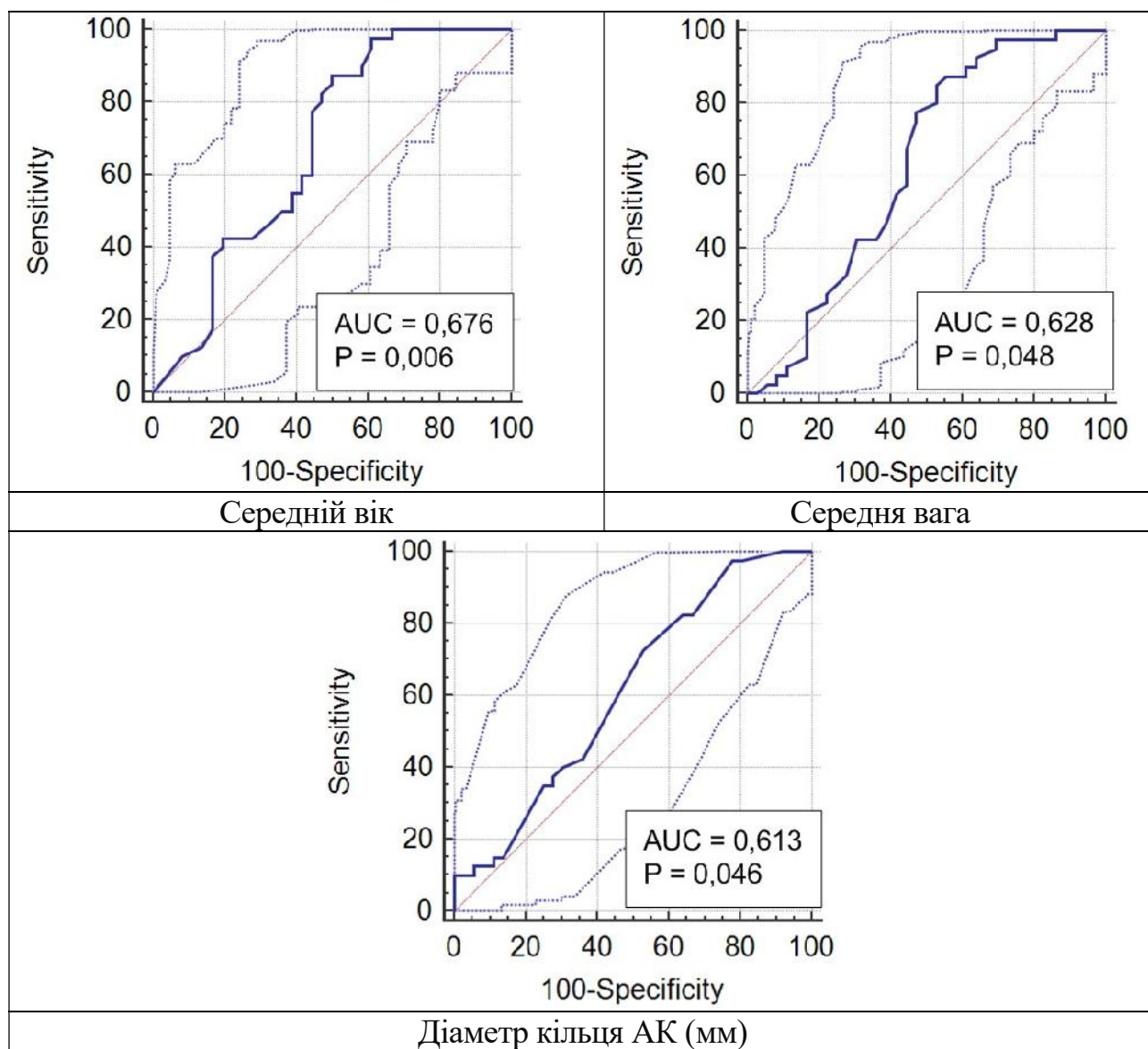
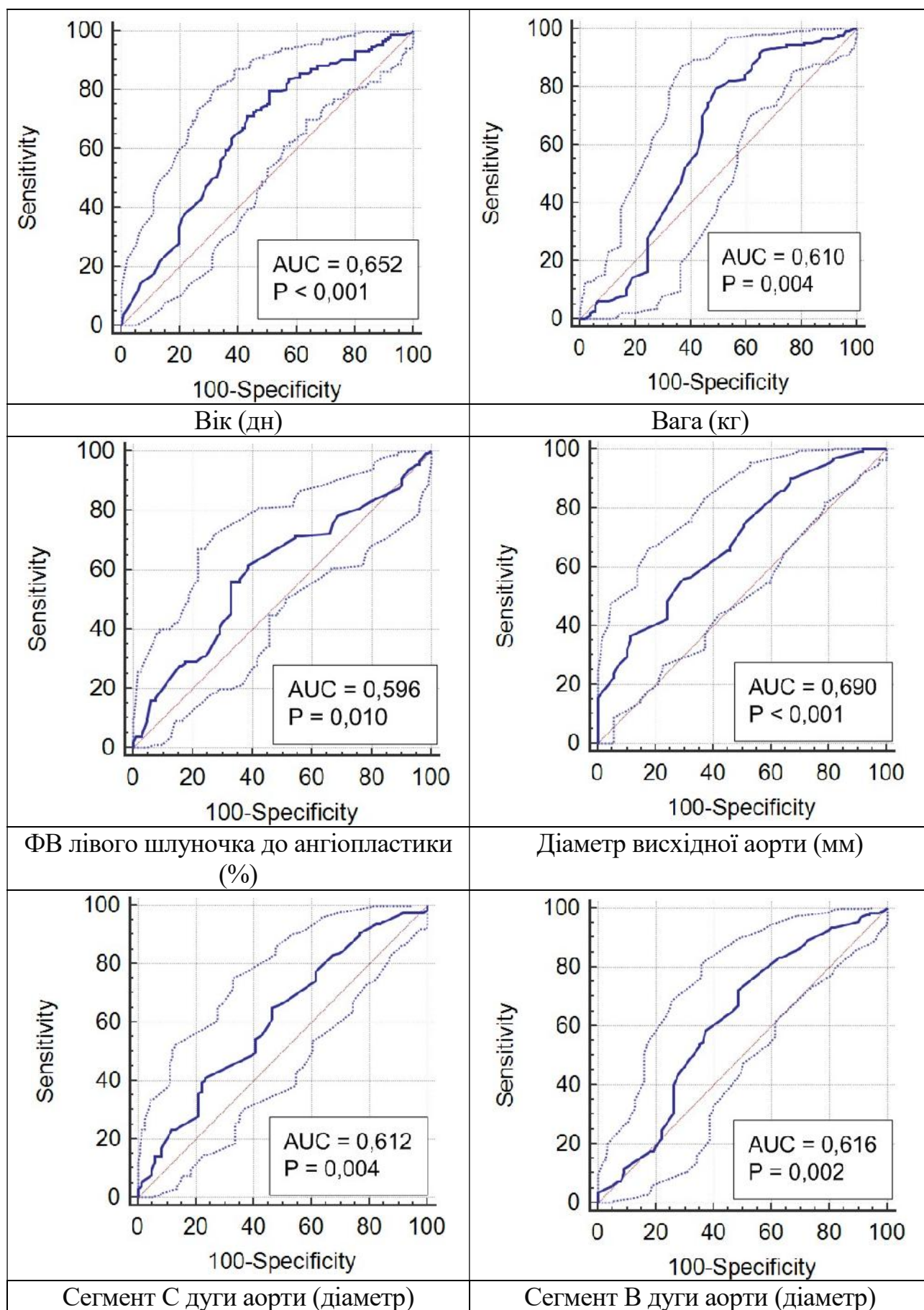


Рис. 7 ROC- криві, використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників, які достовірно збільшували появу більшої від мінімальної недостатності на аортальному клапані після балонної вальвулопластики.



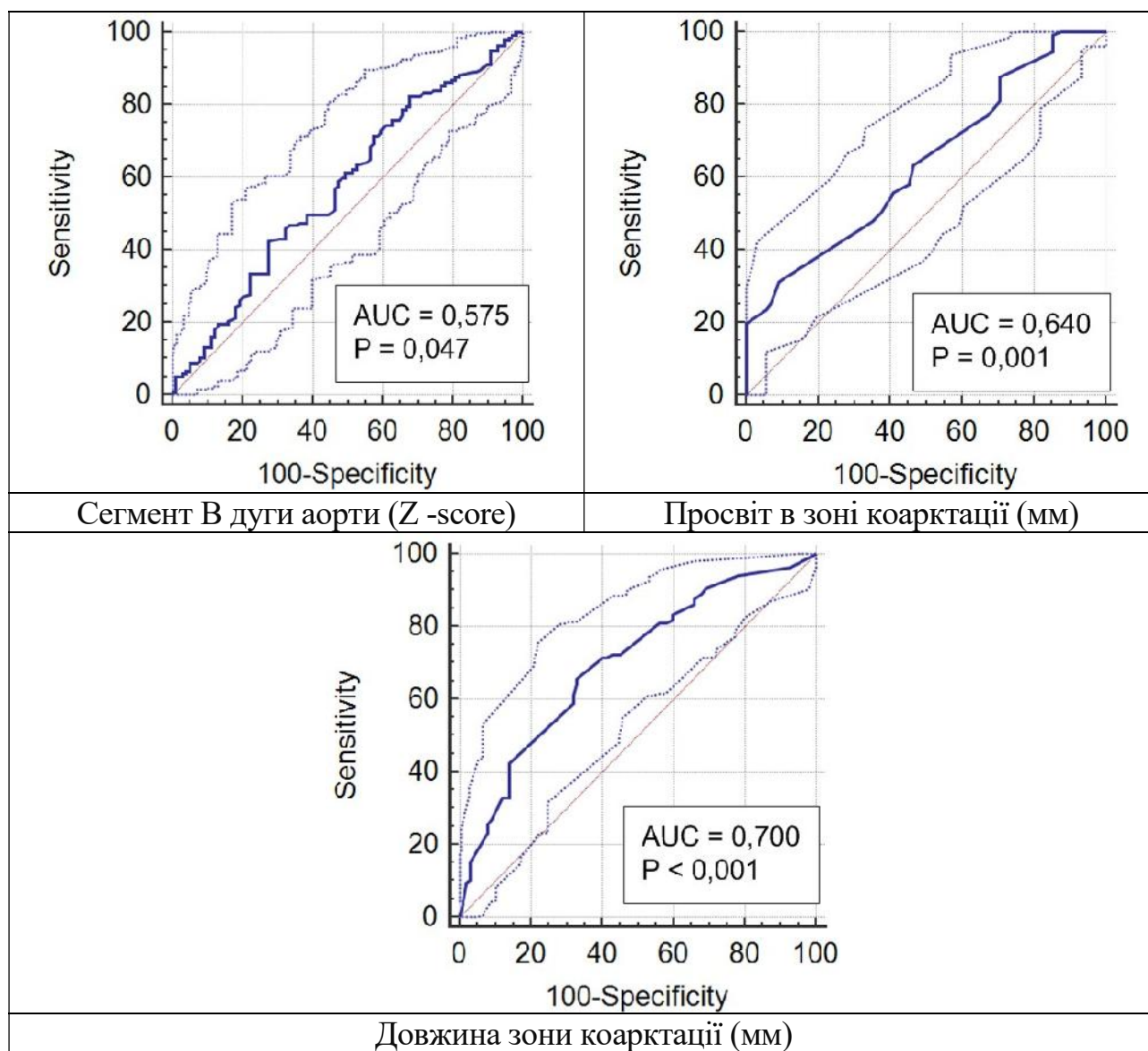


Рис. 8 ROC- криві, використані для розрахунку граничних значень анатомо-функціональних показників які достовірно збільшували ризик виникнення рекоарктації після балонної ангіопластики.

Додаток Б. Акти впровадження.

1

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КЗ «Дніпропетровський
обласний клінічний центр кардіології
та кардіохірургії» ДОР»

Ю.М. Григоренко

“ 15 ” жовтня 2013 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика ехокардіографічного обстеження дитини з атрезією легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою.
2. ДУ НІМІЦДКК МОЗ України, Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Довгалою А.А., Бойко О.П., Руденко Н.М.
3. Джерело інформації: Е.П. Бойко, Н.Н. Руденко, А.А. Довгалою, А.В. Максименко, И.Н. Емец Атрезія легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой: эндоваскулярный и хирургический методы лечения. // Серцево-судинна хірургія. – 2013. С. 52-56.; Бойко Е.П. Атрезія лёгочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой: прогнозирование эффективности баллонной вальвулотомии. // Серцево-судинна хірургія. – 2011. – С. 28-32.
4. Впроваджено у відділенні Дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «ДОКЦК» ДОР».
5. Термін впровадження з 01.01.2012 по 01.10.2013
6. Загальна кількість спостережень 4
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження
8. За вказаний період у відділенні Дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «ДОКЦК» ДОР» було обстежено 4 новонароджених з атрезією легеневої артерії. Всім пацієнтам було проведене ехокардіографічне обстеження за вказаними рекомендаціями. Отримана інформація дозволила чітко спрогнозувати подальшу хірургічну та медикаментозну терапію. Зауваження, пропозиції: Запропонована методика дозволяє обрати оптимальний метод корекції та з більшою вірогідністю прогнозувати безпосередні та віддалені результати оперативного втручання.

Відповідальний за впровадження:

Зав.від. дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії О.В.Шашко

“ 15 ” жовтня 2013 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КЗ «Дніпропетровський
обласний клінічний центр кардіології
та кардіохірургії» ДОР

Ю.М.Григоренко

“16” жовтня 2013 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Протокол доопераційного ведення пацієнтів з атрезією легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою.
2. ДУ НПМЦДКК МОЗ України, Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Довгалюк А.А., Бойко О.П., Руденко Н.М.
3. Джерело інформації: Бойко Е.П. Особливості клініки, діагностики та лікування новонароджених з атрезією легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. // Таврический медико – биологический весник. – 2009. Т.12, №2(46); Бойко Е.П. Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой: клинические проявления и дооперационное ведение новорожденных. // Современная педиатрия. 2012. – №2 – С. 85-97.; Е.П. Бойко, Н.Н. Руденко, А.А. Довгалюк, А.В. Максименко, И.Н. Емер Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой: эндоваскулярный и хирургический методы лечения. // Серцево-судинна хірургія. – 2013. С. 52-56.
4. Впроваджено у відділенні Дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «ДОКЦКК» ДОР».
5. Термін впровадження з 01.01.12. по 01.10.2013
6. Загальна кількість спостережень 4
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження

За вказаний період у відділення Дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «ДОКЦКК» ДОР» було госпіталізовано 4 новонароджених з атрезією легеневої артерії. Всім пацієнтам була проведена успішна паліативна чи радикальна корекція вади. Стабілізацію стану дитини та підготовку до втручання проводили за вказаним протоколом.

Зауваження, пропозиції: Запропонована методика дозволяє стабілізувати стан дитини та адекватно підготувати пацієнта до втручання.

Відповідальний за впровадження:

Зав.від. дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії О.В.Шапко

“15” жовтня 2013 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар,



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика легеневої вальвулопластики при атрезії легеневої артерії.
2. ДУ НПМЦДКК МОЗ України, Кузьменко Ю.Л., Максименко А.В., Довгалюк А.А, Бойко О.П., Руденко Н.М.
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель №80222 від 27.05.2013, номер заявки: и 2012 09711, дата подання: 10.08.12, з чинним пава на корисну модель з 27.05.13, публікація відомостей 27.05.13, Бюл №10. «Спосіб проведення легеневої вальвулопластики при атрезії легеневої артерії». Е.П. Бойко, Н.Н. Руденко, А.А. Довгалюк, А.В. Максименко, И.Н. Емец Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой: эндоваскулярный и хирургический методы лечения. // Серцево-судинна хірургія. – 2013. С. 52-56.
4. Впроваджено у відділенні рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин НІССХ ім. М.М. Амосова.
5. Термін впровадження з 01.03.2013 по 01.11.2013
6. Загальна кількість спостережень 5
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження

За вказаний період в НІССХ ім. М.М. Амосова госпіталізовано 5 новонароджених з атрезією легеневої артерії. Всі пацієнтам була проведене успішна ендоваскулярна вальвулопластика клапана легеневої артерії з використанням описаної методики. Зауваження, пропозиції: Запропонована методика дозволяє збільшити ефективність втручання при складній, несприятливій для балонної вальвулопластики, анатомії вади.

Відповідальний за впровадження

хірург Дітковський І.О.

“01” листопада 2013 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар Національного
інституту серцево-судинної хірургії ім.
М. М. Амосова НАМН
Сароматха С.О.
22 січня 2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб проведення стентування відкритої артеріальної протоки.
2. ДУ НПМЦДКК МОЗ України, Кузьменко Ю.Л., Максименко А.В., Довгалюк А.А., Руденко Н.М.
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель №99445; зареєстрований в державному реєстрі патентів на корисну модель від 10.06.2015р. Кузьменко Ю.Л., Максименко А.В., Богута Л.Ю., Бойко О.П., Баблик О.Д., Мотречко О.О., Ємець І.М.

Впроваджено в дитячому кардіохірургічному відділенні Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН

4. Термін впровадження з 2.03.16 по 25.12.15
5. Загальна кількість спостережень 2
6. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження

За вказаний період в Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН виконано 2 ендovasкулярних операцій у симптоматичних дітей з дуктус-залежними вадами серця. Ускладнень пов'язаних з процедурою не було. Рівень сатурації крові після втручання був вище 85%. Всі пацієнти були виписані в доброму стані на амбулаторне лікування.

7. Зауваження, пропозиції: Найважливішою перевагою даної методики є забезпечення оптимальних умов, що знижують ризик виникнення ускладнень що можуть виникати при оптимізації легеневого кровотоку ендovasкулярним методом у дітей з дуктус-залежними вадами серця.

Відповідальний за впровадження
Завідувач відділенням екстреної ендovasкулярної
хірургії з рентгеноопераційною
к. мед.н. Сало С.В.

22 січня 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар Національного
інституту серцево-судинної хірургії ім.
М. М. Амосова НАМН
Сірохана С.О.
22 січня 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб хірургічної корекції стенозу легеневих вен.
2. ДУ НПМЦДКК МОЗ України, Кузьменко Ю.Л., Максименко А.В., Довгалюк А.А., Руденко Н.М.
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель №102099; зареєстрований в державному реєстрі патентів на корисну модель від 10.06.2015р Максименко А.В., Юрченко О.Ю., Кузьменко Ю.Л., Богута Л.Ю., Мотречко О.О.

Впроваджено в дитячому кардіохірургічному відділенні Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН

4. Термін впровадження з 22.01.16 по 26.12.16
5. Загальна кількість спостережень 5
6. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження

За вказаний період в Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН виконано 5 кардіохірургічних втручань у симптоматичних дітей з стенозом легеневих вен. Ускладнень пов'язаних з операцією не було. Зменшився час перебування в палаті інтенсивної терапії. Всі пацієнти були виписані в доброму стані на амбулаторне лікування.

7. Зауваження, пропозиції: Найважливішою перевагою даної методики є забезпечення оптимальних умов, що знижують ризик виникнення ускладнень у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах у вигляді рестенозу легеневих вен.

Відповідальний за впровадження
завідувач відділенням екстреної ендоваскулярної
хірургії з рентгеноопераційною
к. мед.н. Сало С.В.

22 січня 2016 р.

[Signature]

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар,

Директор ДУ "ІНВХ ім. В.К.Гусака НАМН
України"
Академік НАМН України
Професор В.К.Гусака



“20” жовтня 2013 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Протокол доопераційного ведення пацієнтів з атрезією легеневої артерії та інтактною міжшлунковою перегородкою.
2. ДУ НПМЦДКК МОЗ України, Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Довгалою А.А., Бойко О.П., Руденко Н.М.
3. Джерело інформації: _____
4. Впроваджено у відділенні дитячої кардіохірургії та реабілітації ІНВХ В.К.Гусака.
5. Термін впровадження з по 01.10.2013
6. Загальна кількість спостережень 6
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження

За вказаний період у відділенні дитячої кардіохірургії та реабілітації ІНВХ ім. В.К.Гусака було госпіталізовано 6 новонароджених з атрезією легеневої артерії. Всім пацієнтам була проведена успішна паліативна чи радикальна корекція вади. Стабілізацію стану дитини та підготовку до втручання проводили за вказаним протоколом.

Зауваження, пропозиції: Запропонована методика дозволяє стабілізувати стан дитини та адекватно підготувати пацієнта до втручання.

Відповідальний за впровадження

*Завідуват відділенням дитячої кардіохірургії
в.мед.т. Морина Т.Ю.*

“19” жовтня 2013 р.

Заступник генерального
директора з хірургії
ДУ «Інститут серця МОЗ
України»
Дем'янчук В. В.
«29» листопада 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

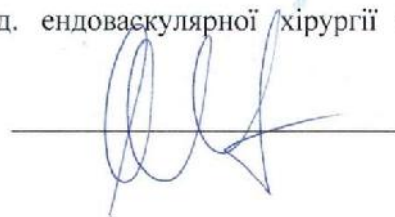
1. Ехокардіографічний та рентгенендоваскулярний методи оцінки анатомо-фізіологічних особливостей правих відділів серця у дітей зі стенозом клапана легеневої артерії.
2. ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України, Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Довгалюк А.А., Радченко М.П., Мотречко О.О.
3. Джерело інформації: Публікація: Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Довгалюк А.А., Радченко М.П., Мотречко О.О. Аналіз анатомо-фізіологічних особливостей правих відділів серця у дітей зі стенозом клапана легеневої артерії, що впливають на ефективність балонної вальвулопластики та підвищують ризик проведення повторних втручань // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2018. – № 3(22). – С. 26-33. Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Радченко М.П., Довгалюк А.А., Вітовська О.Р. Результати балонної вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії в пацієнтів першого року життя // Український кардіологічний журнал. – 2018. – № 2. – С. 50-56.
4. Впроваджено у відділенні ендovasкулярної хірургії та ангіографії ДУ «Інститут серця МОЗ України»
5. Термін впровадження: з 04.09.2018 по 28.10.2018
6. Загальна кількість спостережень: 5
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження.

За вказаний період у відділенні ендovasкулярної хірургії та ангіографії ДУ «Інститут серця МОЗ України» було обстежено п'ять пацієнтів, першого року життя з вираженим стенозом клапана легеневої артерії, за вказаними рекомендаціями. Отримана інформація допомогла спрогнозувати ефективність втручання та ризик необхідності подальших реоперацій.

Зауваження, пропозиції: запропонована методика дозволяє обрати оптимальний метод корекції та з більшою вірогідністю прогнозувати безпосередні та відділені результати втручання.

Відповідальний за впровадження: Зав. від. ендovasкулярної хірургії та ангіографії Хохлов А. В.

«28» листопада 2018 р



Заступник генерального
директора з хірургії
ДУ «Інститут серця МОЗ
України»
Демянчук В. Б.

«22» листопада 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб перкутанного видалення пошкодженого при ендоваскулярному втручанні балон-катетера.
2. ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України, Максименко А. В., Кузьменко Ю. Л., Довгалюк А. А., Смець І. М., Радченко М. П., Сафонов В. В., Мотречко О.О.
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель №122301 від 26.12.2017, номер заявки и 2017 08598, дата подання 22.08.2017, є чинним права на корисну модель з 26.12.2017, публікація відомостей 26.12.2017, Бюл. №24, 26.12.17. Максименко А. В., Кузьменко Ю. Л., Довгалюк А. А., Смець І. М., Радченко М. П., Сафонов В. В., Мотречко О.О.
4. Впроваджено у відділенні ендоваскулярної хірургії та ангіографії ДУ «Інститут серця МОЗ України»
5. Термін впровадження: з 17.04.2018 по 20.11.2018
6. Загальна кількість спостережень: 2
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження.
8. За вказаний період у відділенні ендоваскулярної хірургії та ангіографії ДУ «Інститут серця МОЗ України» двома пацієнтам виконано успішне перкутанне видалення пошкодженого балон-катетера з використанням описаної методики. Зауваження, пропозиції. Запропонована методика дозволяє уникнути травми структур серця і судин та продовжити рентгенендоваскулярне втручання.

Відповідальний за впровадження: Зав. від. ендоваскулярної хірургії та ангіографії Хохлов А. В.

«21» листопада 2018 р



Головний лікар
 Національного інституту
 серцево-судинної хірургії
 ім. М. М. Амосова НАМНУ
 Сіромаха С. О.

«19» вересня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Метод статичної балонної атріосептостомії.
2. ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України, Мотречко О.О., Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Радченко М.П., Руденко Н.М.
3. Джерело інформації: Публікація: Мотречко О.О., Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Радченко М.П., Руденко Н.М. Ефективність статичної балонної атріосептостомії для корекції гемодинаміки при складних природжених вадах серця // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2017. – №3 – С. 23-29.
4. Впроваджено у відділенні рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця НІССХ ім. М. М. Амосова.
5. Термін впровадження: з 04.06.2018 по 19.09.2018
6. Загальна кількість спостережень: 2
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження.

За вказаний період у відділенні рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця НІССХ ім. М. М. Амосова двом пацієнтам, котрі потребували розширення міжпередсердного сполучення для декомпресії камер серця, проведено успішну статичну балонну атріосептостомію з використанням описаної методики.

Зауваження, пропозиції. Запропонована методика дозволила ефективно розширити міжпередсердне сполучення, та відтермінувати необхідність відкритого хірургічного втручання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. від. рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця: Дітківський І. О.

«19» вересня 2018 р.

Головний лікар
Національного інституту
серцево-судинної хірургії
ім. М. М. Амосова НАМНУ
Сіромаха С. О.

«04» жовтня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб перфорації клапана легеневої артерії з одномоментним стентуванням артеріальної протоки у пацієнтів з атрезією клапана легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою.
2. ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України, Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Довгалик А.А., Мотречко О.О., Вітовська О.Р.
3. Джерело інформації: Публікація: Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Довгалик А.А., Мотречко О.О., Вітовська О.Р. Перший досвід перфорації клапана легеневої артерії з одномоментним стентуванням артеріальної протоки у пацієнтів з атрезією клапана легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2018. – № 1(30). – С. 85-89.
4. Впроваджено у відділенні рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця НІССХ ім. М. М. Амосова.
5. Термін впровадження: з 15.05.2018 по 03.10.2018
6. Загальна кількість спостережень: 1
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження.

За вказаний період у відділенні рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця НІССХ ім. М. М. Амосова одному пацієнту, з гемодинамічною атрезією клапана легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою, виконано успішну вальвулопластику клапана легеневої артерії з одномоментним стентуванням артеріальної протоки з використанням описаної методики.

Зауваження, пропозиції: запропонована методика дозволяє забезпечити достатній антеградний кровотік в легеневу артерію та створити оптимальні умови для росту правих відділів серця.

Відповідальний за впровадження:

Зав. від. рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця: Дітківський І. О.

«03» жовтня 2018 р.

Головний лікар
 Національного інституту
 серцево-судинної хірургії
 ім. М. М. Амосова НАМНУ
 Сіромаха С. О.

«06» грудня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб перкутанного видалення пошкодженого при ендоваскулярному втручанні балон-катетера.
2. ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України, Максименко А. В., Кузьменко Ю. Л., Довгалюк А. А., Ємець І. М., Радченко М. П., Сафонов В. В., Мотречко О. О.
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель №122301 від 26.12.2017, номер заявки u2017 08598, дата подання 22.08.2017, є чинним права на корисну модель з 26.12.2017, публікація відомостей 26.12.2017, Бюл. №24, 26.12.17. Максименко А. В., Кузьменко Ю. Л., Довгалюк А. А., Ємець І. М., Радченко М. П., Сафонов В. В., Мотречко О. О.
4. Впроваджено у відділенні рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця НІССХ ім. М. М. Амосова.
5. Термін впровадження: з 16.02.2018 по 04.12.2018
6. Загальна кількість спостережень: 2
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження.

За вказаний період у відділенні рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця НІССХ ім. М. М. Амосова 2-м пацієнтам виконано успішне перкутанне видалення пошкодженого балон-катетера з використанням описаної методики.

Зауваження, пропозиції: запропонована методика дозволяє уникнути травми структур серця і судин та продовжити рентгенендоваскулярне втручання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. від. рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця: Дітківський І. О.

«06» грудня 2018 р.

Додаток В. Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Бабляк О, Ялинська Т, Куркевич А, Максименко А, Руденко Н, Ємець І. Атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки та великими аорто-легеневими колатеральними артеріями: діагностика і лікування. Лікарська справа. 2014;5-6:94-97.
2. Мотречко О, Максименко А, Кузьменко Ю, Радченко М, Руденко Н. Ефективність статичної балонної атріосептостомії для корекції гемодинаміки при складних природжених вадах серця. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2017;3:23-29.
3. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Радченко М, Мотречко О. Аналіз анатомо-фізіологічних особливостей правих відділів серця у дітей зі стенозом клапана легеневої артерії, що впливають на ефективність балонної вальвулопластики та підвищують ризик проведення повторних втручань. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2018;3(22):26-33.
4. Бойко Е, Руденко Н, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Максименко А, Емец И. Хирургическое лечение атрезии легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой. Современная педиатрия. 2013;6(54):160-163.
5. Максименко А, Кузьменко Ю, Мотречко О, Богута Л, Бойко О, Довгалюк А. Стентування відкритої артеріальної протоки, як етап паліативного лікування, при вроджених вадах серця з дуктусзалежним легеневим кровотоком. Современная педиатрия. 2014;6(54):160-163.
6. Чорненька Є, Максименко А, Романюк О. Використання аутоперикарду для пластики стулок аортального клапана у новонароджених і немовлят. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;2(8):58-62.
7. Чорненька Є, Максименко А, Кузьменко Ю, Куркевич А. Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених. Современная педиатрия. 2018;4(92):65-68.

8. Максименко А, Кузьменко Ю, Радченко М, Довгалюк А, Вітовська О. Результати балонної вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії в пацієнтів першого року життя. Український кардіологічний журнал. 2018;2:50-56.
9. Максименко А, Шипов Д, Мотречко О, Кузьменко Ю, Довгалюк А. Реінтервенції в пацієнтів з атрезією легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою після перфорації клапана легеневої артерії. Шпитальна хірургія. 2018;2(82):24-30.
10. Максименко А, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Мотречко О, Руденко Н. Вплив балонної дилатації легеневого стенозу на ріст гілок легеневої артерії у пацієнтів з тетрадою Фалло. Хірургія дитячого віку. 2018;2(59):41-45.
11. Кузьменко Ю, Максименко А, Бойко О, Довгалюк А, Романюк А, Руденко Н. Повторные вмешательства после балонной вальвулотомии критического аортального стеноза в новорожденности. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2011;19:258-260.
12. Кузьменко Ю, Максименко А, Довгалюк А, Артеменко Є, Романюк О, Бойко О. Балонна вальвулотомія критичного аортального стенозу в новонароджених. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:291-294.
13. Бойко Е, Руденко Н, Довгалюк А, Максименко А, Емец И. Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой: эндоваскулярный и хирургический методы лечения. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013;21:52-56.
14. Бойко Е, Руденко Н, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Максименко А, Емец И. Эхокардиографические критерии успешной бивентрикулярной коррекции атрезии легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2014;22:34-38.
15. Максименко А, Мотречко О, Богута Л, Довгалюк А, Кузьменко Ю. Стентування відкритої артеріальної протоки як етапу лікування вроджених вад серця

з незливними гілками легеневої артерії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:114-123.

16. Чорненька Є, Руденко Н, Максименко А, Ємець І. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2:67-69.

17. Бородінова О, Максименко А, Кузьменко Ю, Куркевич А. Рентгенендоваскулярна балонна ангіопластика ізольованої коарктації аорти у немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3:62-66.

18. Кузьменко Ю, Максименко А, Довгалюк А, Радченко М, Мотречко О, Руденко Н. Усунення стенозів легеневої артерії після радикальної корекції тетради Фалло за допомогою ендоваскулярної методики. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;2(28):53-55.

19. Радченко М, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Максименко А, Руденко Н. Власний досвід діагностики та лікування коронарно-серцевих фістул. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;3(29):53-55.

20. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Мотречко О, Вітовська О. Перший досвід перфорації клапана легеневої артерії з одномоментним стентуванням артеріальної протоки у пацієнтів з атрезією клапана легеневої артерії та інтактною міжшлуночковою перегородкою. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;1(30):85-59.

21. Mykychak Y, Fedevych O, Maksymenko A, Yemets I. Simultaneous arterial switch and totally anomalous pulmonary venous connection repair in a 5-hour-old child, complicated by pulmonary venous stenosis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;24(5):809-810.

Матеріали конференцій

22. Boiko O, Maksymenko A, Dovgaliuk A, Kuzmenko Y, Yemets I. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: Single institution experience. Cape Tow: J South African Heart Association Summer; 2013. p. 213.

23. Maksymenko A, Kuzmenko Y, Dovhaliuk A, Motrechko O, Haas N, Lehner A et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus with the Nit Occlud® PDA device in

268 consecutive cases. 7th World Congress of Pediatric Cardiology & Cardiac Surgery. 2017. p. 84.

24. Максименко А. Безпосередні та віддалені результати балонної вальвулопластики у немовлят з клапанним стенозом легеневої артерії. Конференція молодих вчених, збірник матеріалів конференції молодих вчених. Київ; 2018. с. 17-18.

Патенти

25. Максименко А, Довгалюк А, Кузьменко Ю, Бойко Е, Ємець І. Спосіб проведення легеневої вальвулопластики при атрезії легеневої артерії. UA; 80222, 10: 27.05.2013.

26. Максименко А, Кузьменко Ю, Богута Л, Бойко О, Бабляк О, Мотречко О et al. Спосіб проведення стентування відкритої артеріальної протоки. UA; 99445, 11: 10.06.2015.

27. Максименко А, Юрченко О, Кузьменко Ю, Богута Л, Мотречко О. Спосіб хірургічної корекції стенозу легеневих вен. UA; 102099, 19: 12.10.2015.

28. Максименко А, Кузьменко Ю, Довгалюк А, Ємець І, Радченко М, Сафонов В et al. Спосіб перкутанного видалення пошкодженого при ендоваскулярному втручанні балон-катетера. UA; 122301, 24: 26.12.2017.

Апробація результатів дисертації

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Харків, Україна 2012р.) (Усна доповідь).

2. VI-й Світовий конгрес дитячої кардіології та кардіохірургії (Кейптаун, Південна Африка 2013) (Постерна презентація та тези).

3. V-й Конгрес серцево-судинних хірургів України і Польщі «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Ужгород, Україна 2013р.) (Усна доповідь).

4. XII-й Форум з вроджених вад серця з міжнародною участю (Київ, Україна 2017) (Усна доповідь).

5. III-й Всеукраїнський з'їзд дитячих кардіологів з міжнародною участю (Київ, Україна 2017р.) (Усна доповідь).

6. VII-й Світовий конгрес дитячої кардіології та кардіохірургії (Барселона, Іспанія 2017р.) (Усна доповідь, тези).
7. Конференції молодих вчених (Київ, Україна 2018). (Усна доповідь, тези)
8. Засідання Вченої ради ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (Київ, Україна 2018) (Усна доповідь).
9. Науковий семінарі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» (Київ, Україна 2018) (Усна доповідь).