

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

ЧОРНЕНЬКА ЄКАТЕРИНА МИКОЛАЇВНА



УДК 616.132-007.271-053.31-089.844

**ХІРУРГІЧНА АОРТАЛЬНА ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКА У
НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА НЕМОВЛЯТ З АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2021

Дисертація є рукописом

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

Науковий керівник –

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

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Лекан Роман Йосипович,
Тернопільський національний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ
України, професор кафедри хірургії №2

кандидат медичних наук, старший
науковий співробітник

Труба Ярослав Петрович,
ДУ «Національний інститут серцево-
судинної хірургії імені М.М. Амосова
НАМН України», завідувач відділення
хірургічного лікування вроджених вад
серця у новонароджених та дітей
молодшого віку

Захист дисертації відбудеться «11» травня 2021 р. о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6.

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

Автореферат розісланий «9» квітня 2020 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01
кандидат медичних наук



О.В.Руденко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Аортальний стеноз (АС) у немовлят та новонароджених – складна патологія, яка складає 3-6% вроджених вад серця, критичний АС - 10% від усіх вроджених АС. В перші дні летальність при важкому та критичному АС досягає 30%, до 1 року – 100%. [Brown J.W., 2012; Руденко Н.Н., 1989; Siddiqui J., 2013; Hill G.D., 2016].

Виражений та критичний аортальний стеноз у немовлят та новонароджених є складною та невідкладною патологією. Такі пацієнти завжди мають важку симптоматику, вимагають негайного чи невідкладного втручання, а часто вимагають реоперацій у віддаленому періоді [Khalid O., 2006; Pedra C.A.C., 2004; Lofland G.K., 2001].

Оптимальне ведення критичного АС у новонароджених і немовлят залишається спірним питанням. Одні фахівці лікарні віддають перевагу балонній вальвулопластиці через низьку летальність і відносно низьку кількість ускладнень. [Eicken A., 2010; Voe B.A., 20017], інші практикують відкриту хірургічну вальвулопластику [Siddiqui J., 2013; Atik S.U., 2018]. Перевагами методу хірургічної вальвулопластики (ХВП) є можливість здійснення візуального огляду клапана, точної комісуротомії під контролем ока, корекції конфігурації і товщини стулок, можливість бачити результат щодо конгруентності стулок. Ці переваги дають можливість зберегти свій нативний аортальний клапан протягом багатьох років після первинної операції [Hraska V., 2007; Hraška V., 2012; Donald JS, 2016]. Черезшкірна балонна вальвулопластика (БВП) завжди призводить до розриву вздовж ліній з найменшим опором. Такими тканинами є або *raphe*, або стулка клапана. Цей метод є сліпим, тому має вищі показники недостатності та рестенозу клапана у післяопераційному періоді. [Brown J.W., 2012; Hraška V., 2016; Hill G.D., 2016].

Якість допомоги хворому є основною оцінкою метода. Це пов'язано з тим, що у літературі оцінка одного й того ж методу різними авторами має неоднаковий, часто суперечливий характер. Єдиного протоколу чи методичних рекомендацій з даного питання не існує. Саме це звертає на себе увагу – відсутність в науковій літературі загальноприйнятих, рекомендованих настанов, відсутність єдиної думки. Проблема вибору методу лікування криється не лише в доброму безпосередньому результаті, а й у віддаленому, у термінах повторних операцій та їх кількості. Отже, є важливим правильно обрати лікування.

Важливість даного питання для кардіохірургії полягає в тому, що складність оперативних втручань у пацієнта зростає з кожною реоперацією. Тому обраний метод має максимально зменшити відсоток повторних операцій та збільшити кількість пацієнтів, що взагалі не вимагають повторних втручань. В даному випадку, більш важкий первинний підхід є виправданим. Проте, рутинне використання методу хірургічної вальвулопластики у багатьох клініках залишається в числі невирішених актуальних питань.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, науковими темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до основних напрямків НДР ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» та є фрагментом прикладної науково-дослідної роботи «Удосконалити та впровадити реконструктивні втручання на аортальному клапані у

пацієнтів різного віку» (термін виконання 2014-2016 рр., ГК.14.00.17, номер держреєстрації: 0114U001833). Дисертант була у складі виконавців цієї теми.

Мета дослідження: покращити результати лікування новонароджених та немовлят з аортальним стенозом за рахунок обрання оптимальної методики лікування та удосконалення методики хірургічної корекції вади.

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

1. Порівняти результати хірургічної та балонної вальвулопластики при лікуванні аортального стенозу.
2. Проаналізувати та порівняти результати первинної та вторинної хірургічної вальвулопластики.
3. Визначити предиктори ризику для прогнозування несприятливих подій після балонної та хірургічної вальвулопластик у безпосередньому та віддаленому післяопераційному періоді;
4. Розробити алгоритм тактики лікування пацієнтів з важким та критичним АС;
5. Впровадити методику комісуротомії з розсіченням псевдокомісури та оцінити ефективність розробленої методики.

Об'єкт дослідження: хірургічна вальвулопластика у пацієнтів з важким та критичним АС віком до одного року.

Предмет дослідження: методики лікування АС у новонароджених і немовлят, результати раннього та віддаленого післяопераційного періоду.

Методи дослідження: загальноклінічні - для оцінки стану пацієнта, рентгенконтрастні методи дослідження серця і судин – тільки у випадку БВП, для оцінки структури та функції серця (зокрема аортального клапана) і судин, електрокардіографія - для функціонального дослідження серцево-судинної системи, ехокардіографія – для оцінки структури та функції серця, математичне моделювання – для створення прогностичних моделей, статистичні методи – для статистичного аналізу даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертаційна робота є першим вітчизняним дослідженням, в якому на підставі результатів аналізу досвіду хірургічного лікування АС у новонароджених та немовлят доведено високу ефективність ХВП, що дозволило вважати такий метод пріоритетним у лікуванні такої когорти пацієнтів. Автором вперше:

- розроблено алгоритм тактики лікування пацієнтів з важким та критичним АС, передбачає застосування ХВП як основного методу лікування АС, а БВП – в якості допомоги важким хворим та пацієнтам у стані декомпенсації;

- за допомогою методу бінарної логістичної регресії на підставі виявлених факторів ризику створено математичні моделі прогнозування несприятливих подій після оперативних втручань з високими показниками чутливості та специфічності, що дозволило визначити ризик розвитку стенозу, недостатності на АК, реоперації на клапані, в тому числі заміни аортального клапана;

- доведено збереження спроможності власного АК протягом тривалого часу (до 8 років) у групі новонароджених та у групі пацієнтів із початковою ФВ \leq 45% при виконанні первинної ХВП, незалежно від морфології аортального клапана;

- розроблено і впроваджено методику, що полягає у розсіченні псевдокомісури під час ХВП у хворих у яких не досягнуто оптимального відкриття клапана після

комісуротомії та висічення фіброзних нашарувань, доведено її безпечність та ефективність.

Практична значущість одержаних результатів. За результатами виконаної роботи в Україні широко впроваджено у клінічну практику метод ХВП у новонароджених і немовлят з ізольованим АС. Головним надбанням став запропонований протокол ведення пацієнтів з АС, згідно з яким БВП виконувалася лише декомпенсованим пацієнтам які мали ФВ меншу за 45%, усім іншим пацієнтам виконували ХВП. Ефективність даного протоколу була доведена протягом 10-ти років впровадження нижчими показниками летальності, кількості реоперованих пацієнтів, у т.ч. необхідності заміни АК у групі ХВП. Використання такого хірургічного підходу сприяло значному зменшенню кількості пацієнтів, пролікованих методом БВП, що призвело до зменшення загальної кількості реоперацій у 3,4 рази за останні 5 років у порівнянні з попередніми 5-ма роками впровадження (Патент України на корисну модель № 134122). Також значно покращилися результати лікування у групі новонароджених пацієнтів, оскільки пацієнти проліковані методом ХВП мали у 19,6 раз менше реоперацій, ніж після БВП та не потребували заміни АК. Вдосконалення хірургічної техніки дозволили успішно виконувати ХВП у найскладнішій групі пацієнтів з $ФВ \leq 45\%$.

Розроблені математичні моделі прогнозування несприятливих подій дозволили прогнозувати розвиток ускладнень (стенозу та недостатності АК) та необхідності реоперації (вальвулопластики чи заміни АК).

Розроблено та успішно застосовано методику виконання комісуротомії у пацієнтів з ізольованим АС (Патент України на корисну модель № 133640), яка передбачає попередню оцінку можливості розсічення псевдокомісури, що забезпечило отримання добрих результатів протягом періоду спостереження (від 0,25 до 8,2 року) - відсутність летальних випадків, відсутність потреби в реопераціях.

Результати були успішно впроваджені в клінічній практиці ДУ «Інститут серця МОЗ України»; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»; ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» та у НМАПО імені П.Л.Шупика МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням автора. Дисертанткою самостійно проведено літературний і патентно-інформаційний пошук, сформульовані мета і завдання дослідження, розроблено основні теоретичні і практичні положення роботи.

Авторкою зібрано та проаналізовано архівний та поточний клінічний матеріал дослідження, розроблено протокол щодо обрання оптимальної методики лікування на етапі становлення хірургічної вальвулопластики як єдиного методу лікування аортального стенозу. Дисертантка брала безпосередню участь у визначенні оптимальної хірургічної тактики більшості пацієнтів, а також у оперативному лікуванні і післяопераційному веденні пацієнтів, у обстеженні у віддалені терміни спостереження.

Здобувачкою написано усі розділи дисертаційної роботи й автореферату, проведено текстове та графічне оформлення результатів. Дисертантка була основним автором всіх статей (одна з них одноосібна), опублікованих у фахових виданнях.

Здобувачка підготувала 7 доповідей та самостійно їх презентувала на наукових форумах. Результати дослідження співавторів у дисертації не наводяться.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень були оприлюднені на наступних наукових форумах: V Об'єднаний конгрес української асоціації серцево-судинних хірургів та польської асоціації серцево-судинних хірургів (м. Ужгород, Україна, 2013 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі» (м. Одеса, Україна, 2018 р.); Науково-практична конференція молодих вчених (м. Київ, Україна, 2018); Міжнародна науково-практична конференція «Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку» (м. Одеса, Україна, 2018); XXIV Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів України (м. Дніпро, Україна, 2018), Науково-практична конференція з міжнародною участю «13 Український Форум вроджених вад серця» (м. Київ, Україна, 2018), Le Congres Presidentiel de la SFCTCV (Президентський Конгрес Французької Асоціації Торакальної та Серцево-Судинної Хірургії) (м. Ренн, Франція, 2019 р.).

Публікації. За результатами дослідження дисертанткою опубліковано 11 наукових робіт, з них 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України (3 – проіндексовано у міжнародних базах), 3 – тези доповідей та 2 деклараційні патенти на корисну модель, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація побудована за останніми вимогами та викладена на 191 сторінці машинописного тексту. Складається з вступу, 8 розділів, висновків, додатків, списку використаних джерел, який містить 189 найменувань, 22 – кирилицею, 167 – латиницею. Робота ілюстрована 90 таблицями та 24 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. В основу роботи покладено результати лікування та спостереження 155 пацієнтів віком до року з «ізолюваним» АС, які перебували на стаціонарному лікуванні у НПМЦДКК МОЗ України у період з січня 2009 по грудень 2019 року. «Ізолюваними» вважаються випадки наявності клапанного стенозу аорти без супутньої патології. Хворі із супутньою патологією серця, яка вимагала корекції одразу або у віддаленому періоді, були виключені з даного дослідження. У дослідження були включені хворі, які мали боталову протоку, відкрите овальне вікно, вторинний дефект міжпередсердної перетинки, аортальну недостатність, а також – пацієнти з недостатністю трикуспідального та мітрального клапана, які що не потребували оперативної корекції на момент первинної операції або у віддаленому періоді. Боталова протока є необхідною супутньою вадою у пацієнтів з критичним аортальним стенозом, а мітральна недостатність може бути причиною дилатації лівого шлуночка, а не порушенням розвитку клапана. Всі обрані пацієнти підлягали двошлуночкової корекції.

Для порівняльного аналізу всіх пацієнтів було розділено на 2 групи залежно від виконаного втручання на АК. До I групи увійшли пацієнти, яких було прооперовано з січня 2009 по грудень 2019 року, що підлягали первинній хірургічній вальвулопластиці (n=90). До II групи включено пацієнтів, яких було прооперовано з

січня 2010 по грудень 2019 року, що підлягали первинній балонній вальвулопластиці (n=65). Окремо проаналізовано спостереження пацієнтів, яких було прооперовано з січня 2009 по грудень 2019 року, і після БВП, до досягнення річного віку, була виконана ХВП вторинна (n=13) – III група. Ці групи відрізнялися за показниками важкості стану пацієнтів. Тому для достовірної оцінки у кожній групі було виділено по дві підгрупи, які базувалися на показнику передопераційної фракції викиду (ФВ). Група «а» – $\text{ФВ} \leq 45$ (10 пацієнтів) та група «b» – $\text{ФВ} > 45$ (30 пацієнтів). Крім того, при дослідженні було проведено порівняння застосування методів ХВП та БВП у пацієнтів найменшого віку, тобто у новонароджених (віком до 28 діб). Медіана віку пацієнтів склала 50 діб (від 4 до 321 доби) у I групі та 19 діб (від 0 до 187 діб) у II групі. У I групі було 34 новонароджених (37,7%), у II групі – 39 (60%). У I групі було більше немовлят, а у II групі – новонароджених. Медіана маси пацієнтів склала 4,5 кг (від 3 кг до 9,7 кг) у I групі та 3,5 кг (від 2,05 кг до 7 кг) у II групі.

Медіана віку пацієнтів склала 40 діб (від 0 до 351 доби). Медіана маси тіла пацієнтів склала 4,17 кг (від 2,05 до 10 кг). Площа поверхні тіла – 0,26 (від 0,15 до 0,46). Осіб чоловічої статі було 115 (74,2%), жіночої – 40 (25,8%).

У всіх пацієнтів було визначено анатомію АК відповідно до анатомічної класифікації АС: одностулковий, двостулковий та тристулковий клапан. Недиференційований клапан було віднесено до моностулкового. В I та II групах одностулковий клапан було діагностовано у 38 пацієнтів (24,5%), двостулковий – у 103 (66,5%), тристулковий – у 15 (9,7%). Переважна більшість пацієнтів мали двостулковий аортальний клапан. При розподілі пацієнтів по групах та підгрупах ця тенденція зберігалася.

Покази до виду втручань у новонароджених і немовлят з АС. Традиційним підходом до лікування АС до 2011 року у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» була БВП. На сьогодні ми обережно підійшли до вибору тактики лікування пацієнтів з АС, віддаючи перевагу БВП у важких пацієнтів з ознаками декомпенсації. Покази до виду втручань у новонароджених і немовлят з АС зображено на рисунку 1.

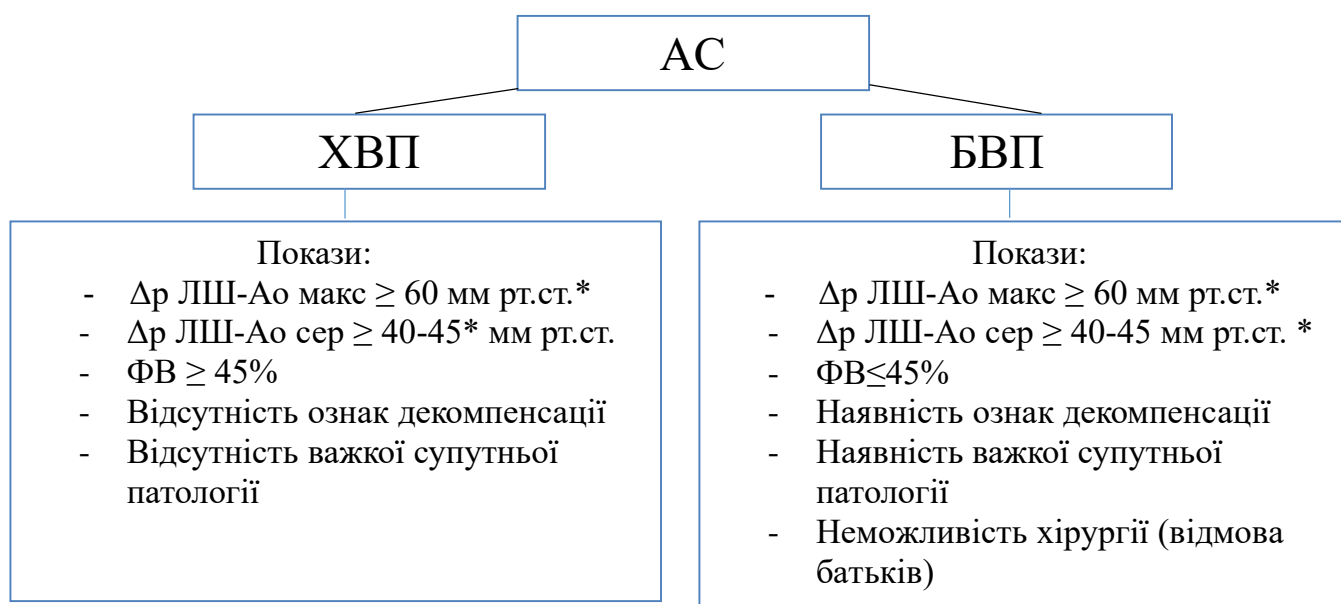


Рис. 1. Покази до ХВП та БВП у новонароджених і немовлят з АС

Примітка: ФВ - фракція викиду; ЛШ – лівий шлуночок; Ао – аорта; сер – середнє значення; макс – максимальне значення; * – при збереженій ФВ.

При лікуванні пацієнтів з АС було використано наступні **хірургічні методики корекції**: методика комісуротомії з відсіченням псевдокомісури або без нього, методика хірургічної корекції АС з подовженням чи заміною стулки клапана аутоперикардом, а також власна методика (ДУ НПМЦДКК) комісуротомії з розсіченням псевдокомісури. За власною методикою у НПМЦДКК МОЗ України було виконано маніпуляцію у 24 (26,7%) досліджуваних пацієнтів I групи та у 3 пацієнтів III групи. Розріз комісури відбувається поступово, і після кожного незначного надрізу стулки перевіряються на компетентність та відсутність пролапсу. При угрозі пролапсу комісуротомію припиняють. Якщо після проведення комісуротомії виявлено пролабування стулки, то в ділянці розсіченої комісури, між стулками, накладали П-подібний шов на прокладці з аутоперикарда.

Узагальнений план дослідження. Усім пацієнтам, яких було шпиталізовано до стаціонару проводили обстеження з використанням загальноклінічних, фізикальних, лабораторних та інструментальних методів дослідження для оцінки стану пацієнта. В обов'язковому порядку пацієнтам проводили ехокардіографічне дослідження (ЕХО КГ), для визначення показів до операції та дослідження особливостей аортального клапана, проводили рентгенологічне (рентгенографію грудної клітки) та електрокардіографічне дослідження. Усі ці методики також використовувалися для аналізу ефективності проведеного лікування. Пацієнтам, яким виконувалася БВП також виконували ангіокардіографічне дослідження. Метою дослідження було визначення особливостей аортального клапана та оцінка результату проведеної процедури. Використовувалися стандартні статистичні методи обробки медичних даних. Перевірка відповідності нормальному закону розподілу показників хворих проведена за статистичними критеріями Колмогорова-Смирнова. В залежності від розподілу для опису даних використано середнє значення вибірки та стандартне відхилення або медіану, мінімальне та максимальне значення вибірки. Для порівняння між собою груп спостережень застосовані параметричні (t-критерій Стюдента, дисперсійний аналіз) та непараметричні (критерії Манна-Уїтні, Краскела-Уолліса та Вілкоксона) критерії обрані відповідно до типу розподілу даних. Для порівняння груп за якісними змінними застосовано χ^2 Пірсона. Для створення прогностичних моделей використано метод бінарної логістичної регресії.

Безпосередні результати лікування АС методами хірургічної та балонної вальвулопластики. У післяопераційному періоді проводилося обов'язкове ЕХО КГ у день операції та виписки, і періодично, за потребою, протягом усього перебування у лікарні. За допомогою ЕХО КГ оцінювали функціональний стан серцево-судинної системи, якість проведеної корекції, градієнт на АК та недостатність, легенеvu гіпертензію, наявність рідини в плевральних порожнинах і перикарді, визначали співвідношення системного та легеневого кровотоків при виявленні ятрогенного дефекта міжшлуночкової перетинки, вирішували питання зменшення інотропних засобів, готовність пацієнта до екстубації, зменшення седації та можливість стягування груднини.

За результатами дослідження визначено, що медіана вихідної ФВ була нижче у пацієнтів II групи (65% порівняно з пацієнтами I групи 87%), але на виписку всі групи та підгрупи достовірно мали майже однакову, відновлену ФВ (30% та 26%, відповідно). Важливим є відновлення скоротливої здатності серця у пацієнтів зі

зниженою передопераційною ФВ. При порівнянні показників передопераційного періоду, інтраопераційних, післяопераційних у першу добу і на момент виписки, у пацієнтів Іа групи виявилося, що ФВ у більшості пацієнтів достовірно відновлювалася одразу після корекції інтраопераційно. У першу добу після операції ФВ значно знижувалася, але не досягала вихідного критичного рівня, а на момент виписки достовірно повністю відновлювалася. У пацієнтів Іа групи ФВ достовірно також значно виросла при виписці, у порівнянні з ФВ при надходженні. При порівнянні Іа та Іа підгруп, при надходженні до стаціонару медіана ФВ була нижче у Іа підгрупі (28,5% проти 38,5% у Іа), але на момент виписки всі пацієнти мали майже однакову ФВ (60% у Іа та 64% у Іа).

Медіана ΔP макс при надходженні достовірно найвищою була у І групі, достовірно найнижчою – у ІІ. Після корекції, ΔP макс виміряний інтраопераційно склав 33% від вихідного у І групі та 30% у ІІ групі. Інтраопераційно, ΔP макс після корекції був достовірно вище ніж у 1 день в усіх групах. У 1 день після операції ΔP макс був достовірно менший за інтраопераційний і склав 21% від вихідного в І групі. Цікаво, що при виписці пацієнти І групи мали ΔP макс, який мало різнився від інтраопераційного виміру, але все ж таки показники були нижче від нього. На момент виписки пацієнти І групи мали 30% від вихідного градієнта. Треба врахувати, що показник ІІ групи, виміряний інтраопераційно, є результатом ангіокардіографічного дослідження. На момент виписки достовірно найвищий ΔP макс спостерігався в ІІ групі і склав 45% від вихідного, хоча вихідний ΔP макс у цій групі був достовірно найнижчий. В Іа групі цей показник склав 36% від вихідного, а у Іа – 37%. Медіана ΔP макс при надходженні була достовірно вищою в групі Іа ніж у Іа, 71 та 52,5 мм рт.ст. відповідно. Показник виміряний інтраопераційно був достовірно вищий ніж показник виміряний у першу добу після операції в Іа групі (46% від вихідного в Іа групі та 59% у групі Іа). Пацієнти Ів підгрупи мали достовірно вищі показники градієнта при надходженні ніж ІІв підгрупи. Інтраопераційно пацієнти Ів групи мали 35% від вихідного рівня, 21% у першу добу і 30% при виписці. Пацієнти ІІв групи мали 27% інтраопераційно і 41% при виписці. Знову бачимо, що пацієнти ІІв групи мали більш високий градієнт на момент виписки. Різниця є достовірною у порівнянні з надходженням.

При порівнянні двох груп, група ІІ мала найбільшу кількість пацієнтів без недостатності перед операцією. Різниця між групами достовірна, $p=0,001$. У першу добу найгірші показники недостатності мала ІІ група, а найкращі І група. Різниця між групами достовірна, $p=0,001$. На час виписки при порівнянні І та ІІ груп, кількість пацієнтів з недостатністю у ІІ групі переважала. У ІІ групі на 1 добу та на виписку з'явилися пацієнти з помірною недостатністю. Очевидно, що показники ІІ групи є гіршими, ніж показники І групи. У всіх групах кількість пацієнтів з недостатністю на момент виписки зросла у два та більше разів у порівнянні з першим днем після операції. В групах Іа та Іа перед операцією більшість пацієнтів не мали недостатності, на етапах лікування (перша доба, виписка) кількість пацієнтів з недостатністю зростала. У групі Іа на виписку з'явився пацієнт з невеликою, а у групі Іа пацієнти з невеликою і помірною недостатністю. На момент виписки в групах Іа та Іа переважали пацієнти з мінімальною недостатністю. У групах Ів та ІІв більшість пацієнтів перед операцією не мали недостатності. На етапах лікування кількість

пацієнтів з недостатністю зростала. У групі Ib у перший день більшість пацієнтів мала мінімальну недостатність. У групі Ib мінімальну та невелику, були пацієнти з помірною недостатністю. При виписці у групі Ib більшість пацієнтів мали мінімальну недостатність, але кількість пацієнтів з невеликою недостатністю зросла до 22,5%. При виписці у Ib групі більшість пацієнтів мали невелику недостатність, зросла кількість пацієнтів з помірною недостатністю на 8,6%. Отже, у Ia, Ib підгрупах, пацієнтів з недостатністю після операції більше як по кількості, так і по ступеню вираженості, порівняно Ia та Ib підгрупами. Різниця є достовірною у порівнянні з надходженням до стаціонару.

При порівнянні *новонароджених* груп пацієнти мали на виписку однакові фракції викиду, максимальний (достовірно) та середній градієнт на АК. При поступленні в обох групах переважали пацієнти без недостатності, а на виписку гірші результати виявлені у групі II, різниця між групами достовірна, $p=0,001$.

Що до показника мітральної недостатності у I групі була найбільша кількість пацієнтів без недостатності, а у II -найменша. У всіх групах на етапах лікування (1 доба, виписка), кількість пацієнтів з недостатністю та ступінь її вираженості зменшилися.

Аналіз *госпітальної летальності* показав, що у групі I серед 90 пацієнтів в післяопераційному періоді жоден пацієнт не помер, а у групі II серед 65 пацієнтів в післяопераційному періоді померло 5 пацієнтів (7,7%). Чотири пацієнти належали до Ia групи. Летальність у Ia групі склала 13,3%. Один пацієнт належав до Ib групи. У I групі серед новонароджених жоден пацієнт не помер. У II групі померло 4 (10,3%) новонароджених пацієнти.

За допомогою *статистичного аналізу* було встановлено, що основним предиктором ризику у безпосередньому періоді, що впливає на зростання градієнту на АК був ранній неонатальний період на момент операції ($p=0,001$); предиктором, що впливає на зростання недостатності на АК – ФВ менше 45% на момент операції ($p=0,001$). За допомогою методу бінарної логістичної регресії створено рівняння для визначення:

- безпосереднього результату щодо максимального градієнта на АК

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}; \quad z = 124,495 \cdot x_1 - 104,833 \cdot x_2 + 52,907 \cdot x_3 + 101,900 \cdot x_4 - 79,623 \cdot x_5 - 108,366 \cdot x_6 - 1,364 \cdot x_7 - 10,335 \cdot x_8 + 10,180 \cdot x_9 - 50,727 \cdot x_{10} - 83,619$$

- безпосереднього результату щодо недостатності на АК.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad z = 21,884 \cdot x_1 + 54,903 \cdot x_2 + 0,100 \cdot x_3 + 23,895 \cdot x_4 + 54,365 \cdot x_5 + 3,317 \cdot x_6 - 24,190 \cdot x_7 + 2,828 \cdot x_8 - 0,946 \cdot x_9 - 0,221 \cdot x_{10} + 0,081 \cdot x_{11} - 1,242 \cdot x_{12} - 82,304$$

Віддалені результати лікування аортального стенозу методами хірургічної та балонної вальвулопластики. У I групі віддалені результати вивчено у 88 (97,8%) з 90 пацієнтів, що вижили після операції, 2 (2,3%) пацієнти померли у віддаленому періоді. У II групі у 54 (90%) з 60 пацієнтів, що вижили після операції, 2 (3,33%) пацієнти померли у віддаленому періоді. Медіана тривалості спостереження після операції склала 5 років (від 0,25 до 10,4 року) у I групі та 7 років (від 0,3 до 10,4 року) у II групі.

За результатами дослідження було визначено, що у II групі було достовірно більше реоперацій (44,4%), у I групі – менше (6,8%). Показник кількості необхідних

реоперацій на АК у II групі був у 6,5 раз вище, порівняно з I групою. Серед пацієнтів II групи були такі, які потребували трьох реоперацій на аортальному клапані. Реоперації були лише у пацієнтів з початково нормальною фракцією у групі I, та в обох підгрупах II групи. Ia підгрупа має абсолютну свободу від реоперації (0% реоперовано) проти більше половини реоперованих пацієнтів у IIa підгрупі 13 (61,95%). У Ib підгрупі було значно менше реоперованих пацієнтів (7,6% (n=6) порівняно з IIb підгрупою (33,3% (n=11)). Показник кількості необхідних реоперацій на АК у I групі у 4 рази менше у порівнянні з II групою. Серед пацієнтів I групи є 1 (1,2%) пацієнт, якому виконана друга реоперація – операція Росса. Серед пацієнтів II групи є 7 (13%) пацієнтів, яким, на сьогодні виконано від двох до чотирьох реоперацій на серці. Один пацієнт має три реоперації на серці (БВП, потім ХВП, потім ХВП, потім операція Росса). Один пацієнт мав 4 реоперації на серці (БВП, потім ХВП, потім операція Росса, потім ще 2 операції на серці – дилатація кондуїту, заміна кондуїту). Чотири пацієнти мали 2 реоперації на серці (БВП, потім операція Росса, потім заміна кондуїту). Один пацієнт мав дві реоперації на серці (БВП, потім ХВП, потім ХВП). Вісім пацієнтів, що належать до групи IIa, мають, як кінцеву операцію, операцію Росса та Росс-Конно. Чотири пацієнти, що належать до групи IIb, мають, як кінцеву операцію, операцію Росса. Чотири пацієнти групи Ib мають кінцеву операцію-операцію Росса (рис. 2).

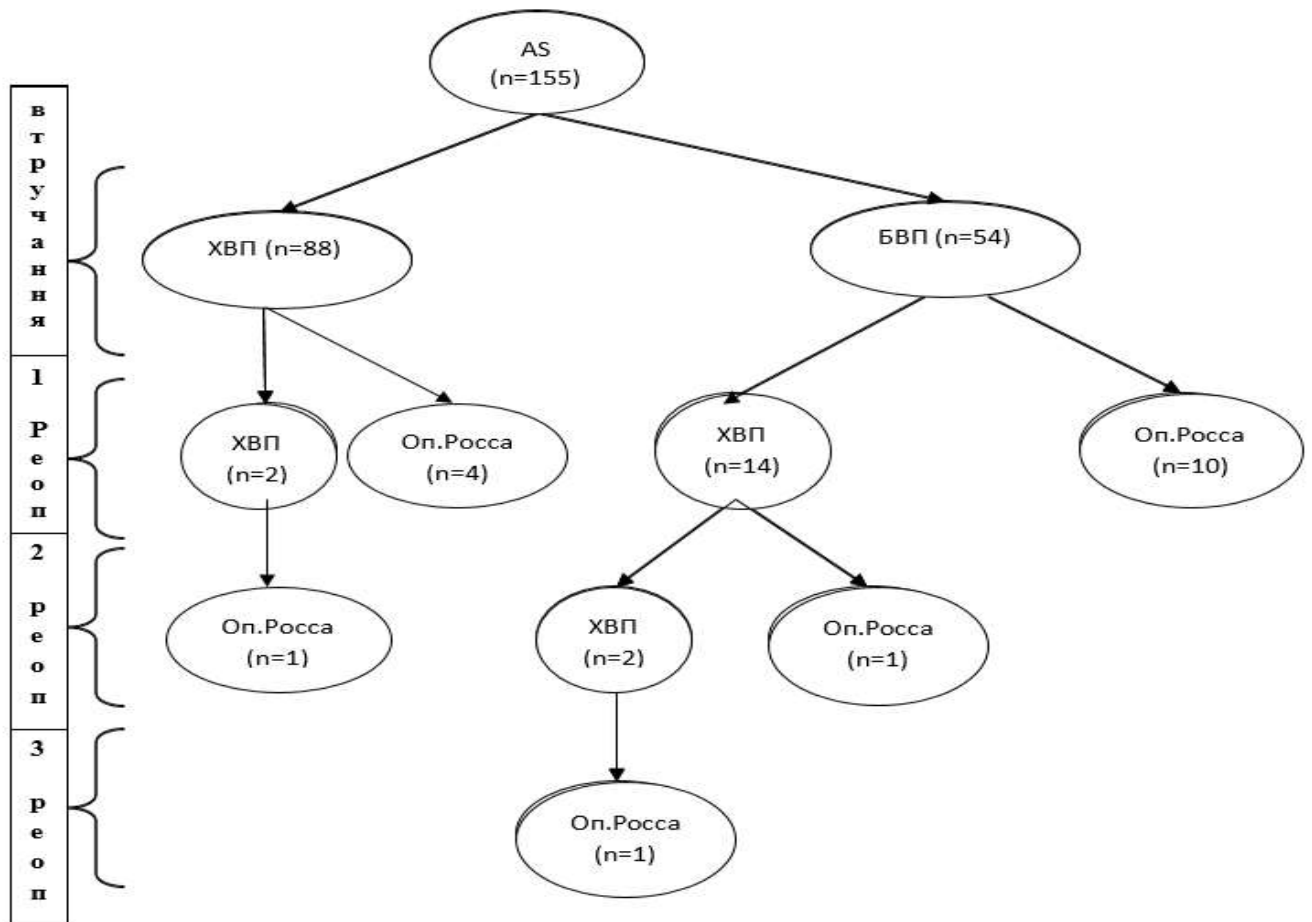


Рис. 2. Реоперації на АК

Свобода від повторної хірургічної операції склала 93,2% протягом 5 років спостереження у I групі, 55,6% протягом 7 років спостереження – у II групі. Показник свободи від повторної операції склав 100% у Ia проти 38,1% у IIa підгрупі та 92,4% у Ib проти 66,7% у IIb підгрупі. Отже, у пацієнтів II групи була нижча свобода від реоперації порівняно з I групою, а найгірший показник спостерігався у пацієнтів групи IIa.

Завдяки розробленому алгоритму тактики лікування пацієнтів з АС відбувалося зменшення кількості реоперованих пацієнтів у 3,4 рази за останні 5 років порівняно з попередніми 5-ма роками. Із 25,3% реоперованих пацієнтів протягом перших 5 років впровадження (2009-2014 рр, 22 реоперованих, n=87) до 7,4% реоперованих протягом наступних 5 років впровадження (2015-2019 рр, 5 реоперацій, n=68).

Медіана часу від першого втручання до другого була більшою у пацієнтів I групи і склала 3,3 року (39 міс.) проти 0,7 року (8,4 міс.) у пацієнтів II групи. У IIa групі – 0,5 року (6,4 міс.), у IIb групі – 2 роки (24,5 міс.), у Ib 3,3 роки (38,95 міс.). Отже перша група має у 4,7 рази більший час від першої до другої операції у порівнянні з II групою.

Найвища свобода від заміни клапана була у I групі (94,3%) проти 77,8% у II групі. Найнижча свобода від заміни АК спостерігається у IIa підгрупі (68,1%), в той час, як в Ia вона дорівнює 100%. Показник склав 94,3% у Ib проти 87,88% у IIb групі. Загальна сума виконаних реоперацій склала 7 (n=88) у I групі та 28 (n=54) у II групі. Для оцінки віддаленого періоду велике значення має ЕХО КГ. Медіана КДІ у всіх групах виросла як на момент виписки, так і у віддаленому періоді. Медіана ФВ у групах є доброю як до, так і після лікування. Медіана ΔP макс достовірно не мала зростання між випискою та віддаленим результатом у I групі, так само медіана градієнта не змінилася у II групі. Найбільші залишкові градієнти у віддаленому періоді спостерігаються у пацієнтів II групи. Найвищі показники градієнта у окремих пацієнтів у віддаленому періоді також спостерігаються у пацієнтів II групи.

При порівнянні показників між підгрупами зі зниженою фракцією медіана КДІ достовірно виросла в обох підгрупах протягом періоду спостереження. Медіана ФВ достовірно відновилася на виписку і залишилася доброю у віддаленому періоді в обох підгрупах. Достовірно гірші результати щодо зміни градієнту на АК на етапах лікування спостерігалися у IIa підгрупі, порівняно з Ia підгрупою. Достовірно найгірші показники у окремих пацієнтів у віддаленому періоді, до 130 мм рт.ст., спостерігаються у IIa підгрупі, проти 49 мм рт.ст. у Ia підгрупі. Достовірно зросло УО та КУО у порівнянні з випискою у Ia та IIa підгрупах.

При порівнянні показників між підгрупами з нормальною фракцією медіана КДІ достовірно поступово зростала протягом усіх років спостереження. Медіана ФВ залишалася достовірно доброю. Медіана ΔP макс після лікування протягом усього періоду спостереження достовірно майже не змінювалася у середині підгрупи, але при порівнянні підгруп вихідні показники після корекції були достовірно гіршими у IIb підгрупі. Достовірно гіршим є показник у віддаленому періоді у IIb підгрупі порівняно із Ib, і склав 42,5%, проти 28,4% від вихідного показника відповідно, при достовірно кращих показниках при поступленні.

При порівнянні показників аортальної недостатності (АН) достовірно найліпші показники при надходженні мали пацієнти II групи. Безпосередні та віддалені

результати були достовірно найліпшими у пацієнтів I групи. Отже, відносно аортальної недостатності, пацієнти, яким була виконана хірургічна вальвулопластика (I група), як первинна опція, мають найкращі безпосередні та віддалені результати відносно АН. Порівняння показників аортальної недостатності при надходженні, при виписці та у віддалені терміни між групами Ia та IIa показали, що при майже достовірно однакових показниках АН при надходженні, пацієнти IIa групи мають достовірно гірші безпосередні й достовірно гірші віддалені результати. Порівняння показників аортальної недостатності при надходженні, при виписці та у віддалені терміни між групами Ib та IIb показали, що достовірно кращі показники при надходженні має група IIb, але ця група має достовірно гірші безпосередні та віддалені результати. Результати є достовірними на етапах лікування всередині підгруп та на момент виписки між підгрупами.

Один з пацієнтів I групи, що був реоперований, та мав повторну пластику АК, на сьогодні не має недостатності на АК, має ΔP макс 100, ΔP сер 45. Інший пацієнт на сьогодні має мінімальну недостатність, ΔP макс складає 43, а ΔP сер – 20.

У II групі 12 пацієнтів мали повторні пластики АК (без кінцевої операції Росса), на сьогодні 8 пацієнтів мають помірну недостатність, два пацієнти мають невелику і 1 – виражену. Медіана ΔP макс складає 29 мм рт.ст. (від 17 до 55 мм рт.ст.).

Пацієнти, що були реоперовані повторно (перша реоперація) аортальною вальвулопластикою, мають найкращі результати у I групі, стосовно АН. Усі пацієнти, що отримали як першу, чи як другу, чи як третю реоперацію операцію Росса, на сьогодні мають добрий результат щодо АК.

Віддалені результати у *новонароджених* пацієнтів вивчено у 33 (97%) з 34 пацієнтів I групи, що вижили після операції, 2 (6%) пацієнти померли у віддаленому періоді. У II групі у 29 (85,3%) з 36 пацієнтів, що вижили після операції, 1 (3,5%) пацієнт помер у віддаленому періоді. Медіана тривалості спостереження після операції склала 2,9 років (від 0,25 до 8 років) у I групі та 7,3 років (від 0,27 до 10,4 років) у II групі новонароджених. Кількість реоперацій (перша реоперація) у II групі більше у 20 разів, ніж у I групі (1 (3%) проти 17 (58,6%), відповідно). Серед пацієнтів II групи є 3 (10,4%) пацієнти, яким виконана друга реоперація – операція Росса [1 (3,5%) - БВП, далі ХВП, далі операція Росса] чи пластика АК [2 (7%) - БВП, далі ХВП, далі ХВП]. У цій групі є 1 (3,5%) пацієнт, що мав третю реоперацію на АК – операцію Росса (БВП, далі ХВП, далі ХВП, далі операція Росса). Медіана часу від першого втручання до другого у пацієнтів I групи склала 0,4 року (1,8 міс.), медіана часу від першого втручання до другого у пацієнтів II групи склала 0,5 року (6,4 міс.). Свобода від повторної хірургічної операції склала 97% протягом 2,9 року спостереження у I групі. Свобода від повторної хірургічної операції склала 41,4% протягом 7,3 року спостереження у II групі. Свобода від заміни клапана була 100% у I групі та 69% у II групі. Групи новонароджених пацієнтів мають схожі показники ФВ та ΔP макс на момент виписки і у віддаленому періоді як між собою так і у середині груп. Показники аортальної недостатності були достовірно найліпшими при надходженні у пацієнтів II групи, безпосередні і віддалені результати були достовірно найліпшими у пацієнтів I групи новонароджених.

Методика комісуротомії з розсіченням псевдокомісури (n=27) показала добрі безпосередні і віддалені результатами. Протягом середнього періоду віддаленого

спостереження 3,6 (від 0,25 до 8,2) років, не було летальних випадків (0%) та потреби в реопераціях (0%), в тому числі заміні клапана (0%).

Аналіз віддаленої летальності показав, що у групі I, серед 88 пацієнтів, яких було обстежено у віддаленому періоді померло два (2,3%) пацієнти. Пацієнти належали до Ів групи, були новонародженими, летальність в цій групі склала 2,5%. У групі II, серед 54 пацієнтів, яких було обстежено у віддаленому періоді летальність склала 2 (3,7%), один з них був новонароджений. Ці пацієнти належали до Іа групи та були виписані з лікарні з оптимальними показниками. У I групі новонароджених пацієнтів летальність склала 2 (6%). У II групі новонароджених пацієнтів летальність склала 1 (3,5%).

За допомогою **статистичного аналізу** було встановлено, що предиктором ризику у віддаленому періоді, що впливає на зростання градієнту на АК, а також на необхідність повторної пластики була дисфункція лівого шлуночка на момент операції ($p < 0,001$). За допомогою рівняння бінарної логістичної регресії було створено моделі для визначення:

- Необхідності операції Росса

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad z = -0,508 \cdot x_1 + 0,146 \cdot x_2 + 0,017 \cdot x_3 - 0,016 \cdot x_4 + 21,988 \cdot x_5 + 1,666 \cdot x_6 + 0,028 \cdot x_7 - 0,009 \cdot x_8 + 0,038 \cdot x_9 - 0,508 \cdot x_{10} - 25,558$$

- Необхідності пластики АК як першої реоперації

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad z = 8,575 \cdot x_1 - 2,674 \cdot x_2 - 0,164 \cdot x_3 - 4,680 \cdot x_4 - 0,054 \cdot x_5 - 0,402 \cdot x_6 - 0,674 \cdot x_7 + 0,094 \cdot x_8 - 1,162 \cdot x_9 - 0,061 \cdot x_{10} + 1,069 \cdot x_{11} - 8,625 \cdot x_{12} + 0,316 \cdot x_{13} - 5,747$$

- Віддаленого результату щодо градієнта на АК

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad z = -10,205 \cdot x_1 - 54,608 \cdot x_2 - 0,588 \cdot x_3 - 1,384 \cdot x_4 + 7,007 \cdot x_5 - 0,519 \cdot x_6 - 59,793 \cdot x_7 - 1,000 \cdot x_8 - 0,329 \cdot x_9 + 2,100 \cdot x_{10} - 1,676 \cdot x_{11} + 25,362 \cdot x_{12} + 74,219$$

- Віддаленого результату щодо недостатності на АК

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad z = -1,015 \cdot x_1 - 11,154 \cdot x_2 - 0,003 \cdot x_3 + 1,032 \cdot x_4 - 0,066 \cdot x_5 - 0,061 \cdot x_6 + 0,155 \cdot x_7 + 1,097 \cdot x_8 + 0,316 \cdot x_9 + 2,507$$

Порівняння результатів первинної та вторинної хірургічної вальвулопластики. Необхідність у хірургічному лікуванні протягом року після балонної вальвулопластики через виражений рестеноз АК і наявність супутньої недостатності обумовила формування III групи пацієнтів ($n=13$), тобто групи вторинної хірургічної вальвулопластики, до якої потрапили 20% спостережень II групи, тобто первинно прооперованих методом БВП. У I групі було 34 новонароджених (34%), у III групі були лише немовлята. У I групі було 10 (8,5%) пацієнтів із ФВ $< 45\%$, а у III групі був лише 1 (9%) такий пацієнт. Але частка таких пацієнтів у % в обох групах є подібною. Пацієнти III групи мали нижчий вихідний показник максимального градієнта та вищі показники щодо АН. Пацієнти I групи у порівнянні з пацієнтами III групи характеризувалися достовірно меншими величинами медіан ішемічного часу та загального часу штучного кровообігу. Інтраопераційні ускладнення були у 15 (16,6%) пацієнтів I групи і у 6 (46,2%) III

групи. Отже, пацієнти після БВП мають вищий ризик ускладнень при хірургічній пластиці АК. Час від ХВП до першої реоперації склав 3,3 року в I групі проти 3,2 року в III групі. Медіана віддаленого періоду спостереження у III групі склала 6 років (від 0,3 до 10,1 роки). Третя група мала високий процент реоперацій (33,3%) у порівнянні з I групою (6,8%). Серед пацієнтів III групи були такі, що потребували двох реоперацій. Пацієнти I групи показали 93,4% свободу від заміни АК проти 83,3% у III групі. Щодо АН достовірно найгірші показники при надходженні та у віддаленому періоді мали пацієнти III групи.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне обґрунтування і нове розв'язання наукової задачі – дослідження ефективності хірургічної вальвулопластики у новонароджених і немовлят зі стенозом аортального клапана. Отримані результати дозволили дійти наступних висновків:

1. При порівнянні БВП та ХВП гірші результати (що до недостатності, летальності та реоперацій, в тому числі заміни АК) спостерігалися у групі БВП незалежно від початкової ФВ ($ФВ \leq 45\%$ чи $ФВ > 45\%$); та періоду новонародженості (менше 28 діб). Зважаючи на це, хірургічна вальвулопластика повинна бути методом вибору при корекції стенозу аортального клапана у всіх новонароджених і немовлят, а балонна вальвулопластика виправдана лише у випадку відсутності у лікарні хірургічної допомоги. Віддалений період спостереження склав 7 років (від 0,3 до 10,4 роки) при БВП та 5 років (від 0,25 до 10,4 роки) при ХВП:

- всі пацієнти [БВП(n=65)/ХВП(n=90)]: виражена аортальна недостатність визначалася у 18,5% (n=10) проти 5,7% (n=5) пацієнтів. Летальність безпосередня 7,7% (n=5) проти 0%. Віддалена - 3,7% (n=2) проти 2,3% (n=2). Реоперації: 44,4% (n=24) проти 6,8% (n=6). Свобода від заміни клапана: 77,8% проти 94,3%.
- у новонароджених [БВП(n=39)/ХВП(n=34)]: летальність безпосередня 10,3% (n=4) проти 0%. Віддалена - 6% (n=2) та 3,5% (n=1), відповідно. Реоперації: 58,6% (n=17) проти 3% (n=1). Свобода від заміни клапана: 69% проти 100%.
- із початковою ФВ менше 45% [БВП(n=30)/ХВП(n=10)]: летальність безпосередня 13,3% (n=4) проти 0%. Віддалена 9,5% (n=2) проти 0%. Реоперації: 61,95% (n=13) проти 0%. Свобода від заміни клапана: 68,1% проти 100%.
- із початковою ФВ більше 45% [БВП(n=35)/ХВП(n=80)]: летальність безпосередня 2,9% (n=1) проти 0%. Віддалена 0% та 2,5% (n=2), відповідно. Реоперації: 33,3% (n=11) проти 7,6% (n=6). Свобода від заміни клапана: 87,88% проти 94,3%.

2. Хірургічна вальвулопластика (n=13) протягом року після балонної вальвулопластики дозволяє знизити градієнт на АК на 71% ($p < 0,05$). Але при подальшому спостереженні протягом 5 років виявляли зростання градієнта на АК на 45% ($p < 0,05$). У віддаленому періоді виражена аортальна недостатність спостерігалася у 25% (n=3) пацієнтів ($p < 0,05$). Аортальний клапан реперовано у 33,3% (n=4) пацієнтів. Свобода від заміни АК склала 83,3%. Летальних випадків не було. Порівняння первинної та вторинної ХВП показало, що результати вторинної ХВП є гіршими, ніж у пацієнтів після первинної хірургічної корекції.

3. Завдяки розробленому алгоритму тактики лікування стенозу аортального клапана у пацієнтів до одного року життя відбувалося зменшення кількості пацієнтів, пролікованих методом БВП, що обумовило зменшення кількості реоперованих пацієнтів у 3,4 рази за останні 5 років в порівнянні з попередніми 5-ма роками (з 25,3% до 7,4%).

4. Розроблено та впроваджено методику комісуротомії з розсіченням псевдокомісури (n=27), яка передбачає попередню оцінку можливості розсічення псевдокомісури, що забезпечило отримання добрих результатів протягом періоду спостереження (від 0,25 до 8,2 року) - відсутність летальних випадків (безпосередня та віддалена), відсутність потреби в реопераціях.

5. За допомогою статистичного аналізу було визначено основні предиктори ризику. Так, на момент операції ранній неонатальний період є достовірним фактором (p=0,001) зростання градієнта на АК у безпосередньому періоді, а ФВ менше 45% (p=0,001) впливає на збільшення недостатності на АК. У віддаленому періоді до предикторів ризику віднесено наявність дисфункції лівого шлуночка на момент операції, що достовірно впливає (p<0,001) на зростання градієнта на АК, а також необхідність повторної пластики після БВП (p<0,001).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У новонароджених і немовлят при лікуванні ізольованого АС рекомендовано використовувати хірургічну вальвулопластику, як єдиний ефективний метод первинного втручання при даній патології.

2. Розроблений алгоритм тактики лікування АС у пацієнтів до одного року життя (хірургічна вальвулопластика виконується у пацієнтів у стабільному стані: Δr ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст.; Δr ЛШ-Ао сер $\geq 40-45$ мм рт.ст.; ФВ $> 45\%$; балонна вальвулопластика виконується у пацієнтів із наявністю ознак декомпенсації: Δr ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст.; Δr ЛШ-Ао сер $\geq 40-45$ мм рт.ст.; ФВ $\leq 45\%$; супутній коморбідний стан) рекомендовано використовувати в усіх педіатричних кардіохірургічних клініках для зниження кількості пацієнтів пролікованих методом балонної вальвулопластики, що дає суттєве зниження кількості реоперованих пацієнтів, зниження кількості повторних операцій у кожного окремого пацієнта, а також знижує кількість пацієнтів яким потрібна заміна аортального клапана. Набуття хірургічного досвіду та вдосконалення хірургічної техніки дозволять кардіохірургічним клінікам успішно виконувати ХВП і у найскладнішій групі пацієнтів з ФВ $\leq 45\%$.

3. Рекомендовано кожен аортальний клапан оцінювати на можливість розсічення псевдокомісури. Розріз комісури відбувається поступово, і після кожного незначного надрізу стулка перевіряється на компетентність та відсутність пролапсу. Якщо наступний розріз може призвести до пролапсу, комісуротомію припиняють. Якщо після проведення комісуротомії виявлено пролабування стулки, то в ділянці розсіченої комісури, між стулками, накладають П-подібний шов на прокладці з аутоперикарда.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових виданнях:

1. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Романюк ОМ. Використання аутоперикарду для пластики стулок аортального клапана у новонароджених і немовлят. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;2(28):58-62. *(Здобувач самостійно розробила дизайн дослідження, збрала клінічний матеріал, провела його аналіз та підготувала публікацію до друку).*
2. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Кузьменко ЮЛ, Куркевич АК. Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених. Современная педиатрия. 2018;4:65-8. *(Здобувач самостійно розробила дизайн дослідження, збрала клінічний матеріал, провела його аналіз та підготувала публікацію до друку).*
3. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Куркевич АК. Безпосередні і віддалені результати хірургічної аортальної вальвулопластики у дітей до року. Перинатологія и педиатрия. 2018;2:108-11. *(Здобувач самостійно розробила дизайн дослідження, збрала клінічний матеріал, провела його аналіз та підготувала публікацію до друку).*
4. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Сегал ЄВ, Руденко НМ, Ємець ІМ. Результати хірургічної аортальної вальвулопластики у новонароджених та немовлят з аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2013;21:566-70. *(Здобувач самостійно розробила дизайн дослідження, збрала клінічний матеріал, провела його аналіз та підготувала публікацію до друку).*
5. Чорненька ЄМ, Руденко НМ, Максименко АВ, Ємець ІМ. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2(25):67-9. *(Здобувач самостійно розробила дизайн дослідження, збрала клінічний матеріал, провела його аналіз та підготувала публікацію до друку).*
6. Чорненька ЄМ. Хірургічна аортальна вальвулопластика після балонної вальвулопластики у новонароджених і немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3(32):58-60.

Матеріали конференцій

7. Чорненька ЄМ. Хірургічна вальвулопластика у новонароджених і немовлят з ізольованим аортальним стенозом. Конференція молодих вчених: матеріали наук.-практ. конф., Київ, 23 червня 2018 р. Київ; 2018. С. 32-3.

8. Чорненька ЄМ, Максименко АВ. Балонна вальвулопластика у новонароджених з ізольованим аортальним стенозом. Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі: матеріали наук.-практ. конф., Одеса, 15-16 червня 2018 р. Одеса; 2018. С. 63-6. *(Здобувач підготувала тези для публікації, створила презентацію для доповіді та презентувала матеріал).*

9. Чорненька ЄМ, Максименко АВ. Безпосередні та віддалені результати хірургічної аортальної вальвулопластики з перикардом у дітей до року. Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку: матеріали наук.-практ. конф., Одеса, 10-11 серпня 2018 р. Одеса; 2018. С. 58-62. *(Здобувач*

підготувала тези для публікації, створила презентацію для доповіді та презентувала матеріал).

Патенти

10. Чорненька ЄМ, Ємець ІМ, Романюк ОМ, Варбанець СВ, Серденко ББ, винахідники, Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії, патентовласник. Спосіб виконання комісуротомії у пацієнтів з ізольованим аортальним стенозом Патент України на корисну модель № 133640. 2019 квіт. 10. *(Здобувач провела інформаційний пошук, зробила огляд літератури та написала текст заявки.)*

11. Чорненька ЄМ, Романюк ОМ, винахідники; Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії, патентовласник. Спосіб ведення пацієнта з аортальним стенозом. Патент України на корисну модель № 134122. 2019 квіт. 25. *(Здобувач провела інформаційний пошук, зробила огляд літератури та написала текст заявки.)*

АНОТАЦІЯ

Чорненька Єкатерина Миколаївна. Хірургічна аортальна вальвулопластика у новонароджених та немовлят з аортальним стенозом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія. ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ, 2021 р.

Дисертаційна робота мала на меті покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів з аортальним стенозом шляхом вдосконалення методів хірургічної корекції та оптимізації протоколів лікування. Робота є першим вітчизняним дослідженням по вивченню та порівнянню безпосередніх та віддалених результатів хірургічної та балонної вальвулопластики. В основу роботи покладено дослідження 155 пацієнтів, віком до року, з ізольованим аортальним стенозом, що перебували на стаціонарному лікуванні у НПМЦДКК МОЗ України у період із січня 2009 по грудень 2019 року. Було розроблено алгоритм тактики лікування хворих з АС: БВП виконувалася у пацієнтів із наявністю ознак декомпенсації: Др ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст.; Др ЛШ-Ао сер $\geq 40-45$ мм рт.ст.; ФВ $\leq 45\%$; супутнім коморбідним станом, який підвищував ризик хірургічної корекції. ХВП виконувалася у пацієнтів у стабільному стані: Др ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст.; Др ЛШ-Ао сер $\geq 40-45$ мм рт.ст.; ФВ $> 45\%$. Завдяки алгоритму значно зменшилася кількість реоперованих пацієнтів. Було розроблено новий підхід до хірургічного лікування аортального стенозу у дітей до року, що полягає у розсіченні псевдокомісури до рівня аортальної стінки для збільшення площі відкриття АК. В результаті детального аналізу методів лікування було доведено високу ефективність та безпечність хірургічного методу. З порівняння результатів лікування АС хірургічним та ендоваскулярним методом визначено, що хірургічний метод є оптимальним для пацієнта, оскільки забезпечує максимальне збереження АК, довготривалий результат, меншу кількість реоперацій, в тому числі заміни АК. Визначені задовільні безпосередні й незадовільні віддалені результати

ХВП після БВП вказують на необхідність обрання ХВП як первинного методу лікування, оскільки попередня БВП сприяє декільком повторним реопераціям у третини пацієнтів та підвищує необхідність заміни аортального клапана. Розроблено математичні моделі прогнозування безпосередніх та віддалених результатів, які дозволяють з високою чутливістю (від 83,4% до 90%) і специфічністю (від 80% до 87,4%) визначити ризик розвитку АН, рестенозу, повторних операцій, в тому числі заміни АК. За допомогою статистичного аналізу було визначено основні предиктори ризику. Виконана робота є першим вітчизняним дослідженням, присвяченим всебічному вивченню проблеми обрання методу лікування АС у дітей до року.

Ключові слова: аортальний стеноз, хірургічна вальвулопластика, балонна вальвулопластика, аортальний клапан, вроджена вада серця, новонароджені, немовлята.

АННОТАЦІЯ

Чёрненко Екатерина Николаевна. Хирургическая аортальная вальвулопластика у новорожденных и младенцев с аортальным стенозом. - Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04- сердечно-сосудистая хирургия. ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины», ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.Н. Амосова НАМН Украины », Киев, 2021

Диссертационная работа имела целью улучшение результатов хирургического лечения пациентов с аортальным стенозом путем совершенствования методов хирургической коррекции и оптимизации протоколов лечения. Работа является первым отечественным исследованием по изучению и сравнению непосредственных и отдаленных результатов хирургической и баллонной вальвулопластики. В основу работы положено исследование 155 пациентов в возрасте до года, с изолированным аортальным стенозом, находившихся на стационарном лечении в НПМЦДКК МОЗ Украины в период с января 2009 по декабрь 2019. Был усовершенствован протокол лечения больных с АС: БВП выполнялась у пациентов с наличием признаков декомпенсации: Др ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст. ; Др ЛШ-Ао сер $\geq 40-45$ мм рт.ст. ; ФВ $\leq 45\%$; сопутствующим коморбидным состоянием, которое повышало риск хирургической коррекции. ХВП выполнялась у пациентов в стабильном состоянии: Др ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст. ; Др ЛШ-Ао сер $\geq 40-45$ мм рт.ст.; ФВ $> 45\%$. Благодаря усовершенствованным показаниям значительно уменьшилось количество реоперированных пациентов. Был разработан новый подход к хирургическому лечению аортального стеноза у детей до года, заключающийся в рассечении псевдокомиссуры до уровня аортальной стенки для увеличения площади открытия АК. В результате детального анализа методов лечения было доказана высокая эффективность и безопасность хирургического метода. Из сравнения результатов лечения АС хирургическим и эндоваскулярным методом определено, что хирургический метод является оптимальным для пациента, поскольку обеспечивает максимальное сохранение АК, длительный результат, меньшее количество реопераций, в том числе замены АК. Установлены удовлетворительные

непосредственные и неудовлетворительные отдаленные результаты ХВП после БВП указывают на необходимость избрания ХВП как первичного метода лечения, так как предыдущая БВП способствует нескольким повторным реоперациям у трети пациентов и повышает необходимость замены аортального клапана. Разработаны математические модели прогнозирования непосредственных и отдаленных результатов, которые позволяют с высокой чувствительностью (от 83,4% до 90%) и специфичностью (от 80% до 87,4%) определить риск развития АН, рестеноза, повторных операций, в том числе замены АК. С помощью статистического анализа были определены основные предикторы риска. Выполненная работа является первым отечественным исследованием, посвященным всестороннему изучению проблемы избрания метода лечения АС у детей до года.

Ключевые слова: аортальный стеноз, хирургическая вальвулопластика, баллонная вальвулопластика, аортальный клапан, врожденный порок сердца, новорожденные, дети.

SUMMARY

Chornenka Iekateryna. Surgical aortic valvuloplasty in neonates and infants with aortic stenosis. - Qualification scientific work on the rights of manuscripts.

Thesis for the degree of candidate of Medical Sciences, specialty 14.01.04 - Cardiovascular Surgery. - GI «The scientific-practical children`s cardiac center», GI «M. Amosov National Institute of Cardio-Vascular Surgery NAMS of Ukraine», Kyiv, 2021.

The dissertation aimed to improve the results of surgical treatment of patients with aortic stenosis by improving the methods of surgical correction and optimization of treatment protocols. The work is the first domestic research to study and compare the immediate domestic research and long-term results of surgical and balloon valvuloplasty. The work is based on a study of 155 patients under the age of one year with isolated aortic stenosis, who were hospitalized in Government institution "The scientific-practical children`s cardiac center" The Ministry of Health of Ukraine during the period from January 2009 to December 2019. The protocol for the treatment of patients with AS was improved: balloon valvuloplasty was performed in patients with signs of decompensation: Δp LV-Ao peak ≥ 60 mm Hg; Δp LV-Ao mean $\geq 40-45$ mm Hg; EF $\leq 45\%$; concomitant comorbid condition, which increased the risk of surgical correction. Surgical valvuloplasty was performed in patients in a stable condition: Δp LV-Ao peak ≥ 60 mm Hg; Δp LV-Ao mean $\geq 40-45$ mm Hg; EF $> 45\%$. Thanks to improved indications, the number of reoperated patients has been significantly reduced. A new approach to the surgical treatment of aortic stenosis in children under one year of age was developed, which involves dissecting the pseudocommissura to the level of the aortic wall to increase the area of AV opening. As a result of detailed analysis of treatment methods, the high efficiency and safety of the surgical method was proved. Comparing the results of treatment of AS by surgical and endovascular methods, it was determined that the surgical method is optimal for the patient, because it provides maximum preservation of AV, long-term results, fewer reoperations, including replacement of AV. Satisfactory immediate and unsatisfactory long-term results of the group of SVP after BVP indicate the need to choose the SVP as the primary treatment, as pre-BVP promotes multiple reoperations in one-third of

patients and increases the need for aortic valve replacement. Mathematical models with high sensitivity (from 83.4% to 90%) and specificity (from 80% to 87.4%) for predicting immediate and long-term results have been developed, which allow to determine the risk of AI development, restenosis, repeated operations, including AV replacement. Major risk predictors were identified using statistical analysis. The work is the first local Ukrainian study devoted to a comprehensive analysis of the problem of choosing a method for the treatment of AS in children under one year old.

Key words: aortic stenosis, surgical valvuloplasty, balloon valvuloplasty, aortic valve, congenital heart disease, newborns, children.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АС	– аортальний стеноз
ΔP	– градієнт тиску
АК	– аортальний клапан
АН	– аортальна недостатність
Ао	– аорта
БВП	– балонна вальвулопластика
ЕХО КГ	– ехокардіографічне дослідження
КДІ	– кінцево-діастолічний індекс
КУО	– кінцевий ударний об'єм
ЛШ	– лівий шлуночок
макс	– максимальне
сер	– середнє
УО	– ударний об'єм
ФВ	– фракція викиду
ХВП	– хірургічна вальвулопластика