

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ  
ІМЕНІ М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**

**МАКСИМЕНКО АНДРІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ**

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

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

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Київ – 2019

Дисертація є рукописом

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

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

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

доктор медичних наук  
**Фуркало Сергій Миколайович,**  
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», керівник відділу ендоваскулярної хірургії та ангиографії

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

Захист дисертації відбудеться «23» квітня 2019 р. о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6.

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

Автореферат розісланий «\_\_» березня 2019 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д26.555.01  
кандидат медичних наук



О. В. Руденко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність дослідження.** Рентгенендоваскулярна (РЕВ) хірургія – відносно новий напрямок сучасної медицини. Від 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 діагностики і лікування захворювань серцево-судинної системи. Потужного розвитку напрямок набув на початку 80-х років. В 1984 році було проведено перше втручання при вродженій серцевій патології на території СРСР – балонна вальвулопластика легеневої артерії [Панічкін Ю., 1986]. 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. На сьогоднішній день в Україні доступні численні методи паліативної та радикальної корекції ВВС у дітей всіх вікових груп. Особливої уваги заслуговують діти періоду новонародженості та першого року життя у зв'язку з тяжкістю вад, підвищеною складністю втручань та високим ризиком ускладнень [Лазоришинець В., 2001; Mehta R., 2008]. 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 кардинально відрізняються в залежності від морфо-функціональних особливостей кожної окремої вади [Rudolph A., 2009]. Тому можливості різноманітних методів РЕВ хірургії недостатньо досліджені у дітей. Варіабельні форми серцево-судинної патології потребують доказових показів до кожної РЕВ операції, з урахуванням технічних можливостей методу, вірогідності очікуваного ефекту, прогнозованих безпосередніх і віддалених результатів. Всебічне систематизоване дослідження даної проблеми у дітей 1 року життя практично відсутнє у доступних інформаційних джерелах. Обмежену інформацію щодо РЕВ технологій у новонароджених та немовлят з ВВС можна пояснити невеликим досвідом окремих центрів, малою кількістю багатоцентрових досліджень та великим розмаїттям уродженої серцевої патології. Основні і чи не єдині рекомендації, видані в 2011 році Американською асоціацією серця, присвячені виключно показам до проведення серцевої катетеризації та інтервенції, залишають відкритими велику кількість питань і невирішених проблем застосування рентгенендоваскулярних технологій при ВВС у немовлят [Feltz T., 2011; Kenny D., 2018]. З цієї причини вони не розглядаються як стандарт, а носять рекомендаційний характер, і для багатьох клінічних ситуацій потребують доказових уточнень, а саме для пацієнтів першого року життя, де є суперечливі результати та високий ризик ускладнень.

За даними, наведеними у щорічній доповіді МОЗ про стан здоров'я населення України за 2016 р., вроджені вади серцево-судинної системи посідають перше місце в групі природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій, 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 [Руденко Н. М., 2012; Ємець І. М., 2008]. Показник малюкової смертності є важливою характеристикою загального стану здоров'я та рівня життя населення країни і з середини ХХ століття є одним з основних в оцінці рівня життя населення країн.

Частка РЕВ втручань в структурі надання кардіохірургічної допомоги дітям (22%) і немовлятам (38%) з вадами серця свідчить, що це провідна технологія лікування. 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.

**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 НДР «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) та «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), в яких дисертант був відповідальним виконавцем.

**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:* загальноклінічні, рентгенографічні, ехокардіографічні, рентген-ангіографічні, морфологічні, моніторинг показників центрального та периферичного кровообігу, статистичні методи.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Дисертаційна робота є першим повним та всебічним вітчизняним дослідженням проблеми РЕВ лікування ВВС у дітей першого року життя.

Дослідження ґрунтоване на сучасному клінічному досвіді за період останніх 13 років (2005–2017 рр.) із застосуванням новітніх методів та засобів рентгенендоваскулярної діагностики і лікування найбільш розповсюджених вроджених вад серця, а також охоплює випадки складних і комбінованих вад серця, які потребували, оригінальних рішень. Представлений клінічний досвід РЕВ лікування дітей є одним з найбільших в світовій літературі узагальненням роботи одного лікувального закладу, що свідчить про стандартизовані умови досліджень.

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

Вперше виявлені прогностичні критерії ефективності транскатетерної анатомічної та гемодинамічної корекції ВВС у немовлят, дотримання яких підвищує безпечність 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 створені прогностичні моделі, які дозволяють визначити вірогідність субоптимального результату РЕВ 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 (патент на корисну модель № 99445). 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 кровотоком.

Розроблено та вдосконалено метод діагностичної катетеризації вперше спрямований на отримання додаткової інформації, необхідної для більш точного планування і оцінки ефективності втручання, а також визначення подальшої лікувальної тактики.

Вперше розроблені, застосовані і описані нестандартні рішення, що вдосконалюють РЕВ втручання при несприятливих для корекції анатомічних варіантах вад серця у дітей до 1 року.

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

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

**Практичне значення результатів дослідження.** На підставі 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 РЕВ втручань сприяють підвищенню ефективності хірургічного лікування, скороченню рентгеннавантаження на пацієнта та персонал, а також зменшенню ризику ускладнень (патенти на корисну модель № 80222, № 122301, № 102099).

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 ускладнень та летальності, та призводило до морфо-функціональних змін системи кровообігу, сприятливих для подальшого хірургічного лікування пацієнтів.

Метод ендоваскулярного закриття артеріальної протоки дозволяє уникнути більш травматичної операції, пов'язаної з глибоким наркозом та тривалішим періодом післяопераційної реабілітації, а також розширює вікові межі застосування РЕВ методик для дітей віком до 1 року.

Методики стентування та закриття артеріальної протоки відкривають нові можливості надання малоінвазивної допомоги дітям з вадами серця. Поширення цього досвіду дозволило автору вперше в Україні виконати успішне ендоваскулярне закриття гемодинамічно значимих коронаро-серцевих фістул у пацієнтів першого року життя та здійснити закриття розширених бронхіальних колатеральних артерій у новонароджених [Баклан К., 2015; Радченко М., 2017].

Рекомендації з післяопераційного ведення пацієнтів після радикальних та паліативних балонних легневих 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.

Робота є підсумком становлення РЕВ хірургії новонароджених та немовлят з вадами серця в Україні. Вона буде основою для нових досліджень і розробок в сфері дитячої кардіохірургії та медичної інженерії.

**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 НАМН України імені М. М. Амосова», відділенні хірургічного лікування вроджених вад серця ДУ «Інститут серця МОЗ України», ДУ «ІНВХ імені

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. Автором 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, хірургічному 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 обсяг обстеження та способи ендоваскулярного 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-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Харків, Україна, 2012); 6-му Світовому Конгресі Дитячої Кардіології та Кардіохірургії (Кейптаун, Південна Африка, 2013); 5-му Конгресі серцево-судинних хірургів України і Польщі «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Ужгород, Україна 2013 р.); XII-му Форумі з вроджених вад серця з міжнародною участю (Київ, Україна, 2017); III-му Всеукраїнському з'їзді 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). Результати дисертації апробовані на засіданні Вченої ради ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (10.12.2018 року) та науковому семінарі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» (19.12.2018 року).

**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.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Дана робота є підсумком 13-річного практичного та наукового досвіду становлення та розвитку дитячої РЕВ хірургії в Україні, в ній запропоноване 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 РЕВ практиці автора і потребували нестандартних рішень.

На основі досліджень 37 638 пацієнтів, які вперше звернулись по допомогу в ДУ «НПМЦ ДКК МОЗ України» за період 01.01.2009 по 31.12.2015, визначені роль і місце РЕВ хірургії в лікуванні ВВС. Встановлено, що відсоток ендovasкулярних втручань при ВВС сягав 22,6% ( $n = 2559$ ) від всіх кардіохірургічних операцій ( $n = 11329$ ), а в групі новонароджених ( $n = 2115$ ) – 38,2% ( $n = 809$ ), що можна пояснити меншою, від інших методів, травматичністю та достатньою ефективністю РЕВ у немовлят.

У дітей першого року життя основна частка РЕВ методів припадала на ангіо- та вальвулопластики (65%) і балонні атріосептостомії (31%). Частота використання імплантів не перевищувала 2%, через те, що імплант є обмежуючим фактором на тлі швидкого росту серцево-судинних структур. Відсутність систем доставки відповідного розміру також унеможлиблювала застосування імплантів в цій віковій групі.

Загальна летальність після проведених ендovasкулярних втручань у дітей складала 0,78% ( $n = 20$ ), при цьому найбільший ризик летальності припадав на пацієнтів першого року життя – 1,3% ( $n = 20$ ), а саме на групу новонароджених – 2,3% ( $n = 19$ ). Ці показники були прийнятними при проведенні втручань у дітей з вадами серця, враховуючи допустиму летальність – меншу за 1% і обмежену переважно новонародженими пацієнтами та випадками інтервенцій високого ризику (відповідно до Guidelines for Pediatric Cardiovascular Centers Section on Cardiology and Cardiac Surgery. 2002).

Матеріал дослідження охоплює 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, відповідно, повної гемодинамічної реконвалесценції або подальшого хірургічного втручання після РЕВ етапу.

Досліджені найбільш розповсюджені варіанти ВВС, які потребували РЕВ втручань у віці до одного року. Пацієнти були розділені на групи в залежності від перенесених РЕВ втручань, які були основним системоутворюючим фактором при формуванні груп. Підгрупи складались з окремих вад, пов'язаних з характерним для даної групи РЕВ втручанням, а саме:

- балонні легеневі вальвулопластики (БЛВ) при стенозі клапана легеневої артерії (СКЛА) ( $n = 238$ ), атрезії легеневої артерії (АЛА) з інтактною міжшлуночковою перегородкою (ІМШП) ( $n = 41$ ), тетраді Фалло (ТФ) ( $n = 121$ );
- балонні аортальні вальвулопластики (БАВ) при аортальному стенозі (АС) ( $n = 76$ );



- балонні ангіопластики при коарктації аорти (КА) ( $n = 259$ ) та дистальних стенозах легеневої артерії (ЛА) ( $n = 10$ );
- стентування відкритої артеріальної протоки (ВАП) ( $n = 11$ ) при вадах з обмеженим легенеvim кровотоком;
- закриття ВАП ( $n = 12$ ) у пацієнтів з відкритою артеріальною протокою;
- статичні балонні атріосептостомії (БАСС) ( $n = 21$ ) при вадах з транспозиційним ходом судин або атріо-вентрикулярною обструкцією.

Виконане дослідження ґрунтується на сучасних об'єктивних інструментальних методах отримання достовірної інформації. Обсяг досліджуваних груп відповідає застосованим інструментам математичної обробки отриманих даних. Середній період спостереження охоплює  $4,6 \pm 2,5$  років (із дня народження до 12 років).

В роботі не представлені: класична балонна атріосептостомія («процедура Рашкінда») під контролем рентгеноскопії та УЗ-візуалізації, оскільки ця проблема всебічно досліджена в попередній дисертаційній роботі автора [Максименко А., 2010], а також поодинокі випадки ендovasкулярних втручань при рідкісних та комбінованих вадах серця, які були опубліковані автором в періодичних фахових виданнях [Баклан К., 2015; Радченко М., 2017].

**Узагальнений план дослідження.** Аналіз ефективності рентгенендоваскулярних операцій при ВВС у немовлят був проведений з використанням загальноклінічних, рентгенографічних, ехокардіографічних (ЕХОКг), рентген-ангіографічних методів оцінки показників центрального та периферичного кровообігу, а також гістологічних досліджень. Використовувались стандартні статистичні методи обробки медичних даних. Відображення та оцінку результатів проводили з визначенням середнього значення і стандартного відхилення або квантилів (в залежності від розподілу показників). Для визначення достовірності відмінності статистичних показників застосовувався  $t$ -критерій Стюдента та непараметричний  $U$ -критерій Манна–Уїтні. Для оцінки якісних відмінностей використовувалися метод порівняння емпіричних частот Пірсона. Проведено розрахунок відношення шансів і 95% довірчий інтервал (ДІ) для оцінки впливу факторів на ризик виникнення несприятливих подій. Для кількісних змінних використана оцінка Мантеля-Хензель. Для визначення граничних значень факторів ризику використано метод побудови ROC-кривих.

**Результати, прогностичні критерії, вдосконалення методу та рекомендації до проведення балонної легеневої вальвулопластики 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 1,7 до 11,4 кг); при АЛА у 41 пацієнта з АЛА та ІМШП, медіана віку яких була 2 [2; 5] дні (від 5 години до 14 днів), середня вага  $3,35 \pm 0,510$  кг (від 2,23 до 4,6 кг). Автором було вперше впроваджено у вітчизняну клінічну практику метод паліативної балонної вальвулопластики легеневої артерії при ТФ, проаналізовані результати нововведення і у висновках роботи наведено підсумок 8-річного досвіду використання цієї методики в групі з 121 пацієнта з тетрадною серцевою анатомією віком  $53,5 \pm 34,2$  дні (2 дні–6 міс.), вагою  $4,1 \pm 1,1$  кг (1,2–7 кг).

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 дані, отримані для пацієнтів першого року життя.

**Вдосконалені покази до балонної легеневої вальвулопластики у дітей першого року життя.**

*Балонна легенева вальвулопластика є виправданою:*

- 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 50 мм. 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, оціненій 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; залежний від ВАП легеневої кровотоку; нижчі за 85% середні показники насичення артеріальної крові киснем; менший за  $150 \text{ мм}^2/\text{м}^2$  індекс Наката; менший за  $21 \text{ мл}/\text{м}^2$  КДІ лівого шлуночка.

*Проведення процедури є невиправданим при:*

- АЛА та ІМШП за наявності коронарно-серцевих сполучень, які призводять до залежного від правого шлуночка коронарного кровотоку і які не можуть бути усунуті після успішної декомпресії правого шлуночка;
- ТФ, яка підлягає радикальній корекції без підвищеного ризику, та у віці понад 3 місяці з вираженим інфундибулярним компонентом стенозу ЛА, який є причиною ціанотичних нападів;
- важкому стані, обумовленому позасерцевою патологією, або надмірним легеневою кровотоком, коли ендovasкулярне втручання має більшу вірогідність погіршити, а не поліпшити стан пацієнта.

**Безпосередні та віддалені результати балонної вальвулопластики легеневої артерії.** БЛВ при СКЛА супроводжувалась мінімальним (0%) ризиком летальності та невеликим ризиком ускладнень (1,68%,  $n = 4$ ). Вальвулопластика була ефективною в 93,7% ( $n = 223$ ) випадків і забезпечувала 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 з  $90,8 \pm 9,32$  (42–99) до  $94,3 \pm 5,08$  (70–99) % ( $p < 0,001$ ).

Механічна перфорація та балонна вальвулопластика при АЛА була пов'язана з летальністю 4,8% ( $n = 2$ ) та ризиком ускладнень в 34% ( $n = 14$ ) випадків. Забезпечувала відновлення кровотоку з правого шлуночка в легенева артерію у 87,2% випадків та зниження в два рази тиску в правому шлуночку ( $p < 0,001$ ).

Паліативна балонна вальвулопластика при тетраді Фалло була пов'язана з ризиком летальності після втручання 0,8% ( $n = 1$ ), госпітальної летальності 2,5% ( $n = 3$ ) та післяопераційних ускладнень 13%, дозволяла в 92,6% ( $n = 112$ ) випадків 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 легеневої артерії, в середньому до

148% від вихідного рівня ( $p < 0,001$ ), а також знизити градієнт тиску з  $86,3 \pm 18,9$  до  $61,5 \pm 14,7$  мм. рт. ст. за даними ЕХОКГ ( $p < 0,001$ );

Незважаючи на високу ефективність РЕВ втручань потреба в реопераціях коливалась в межах 13–64%. Після балонної вальвулопластики легеневої артерії при СКЛА у новонароджених та дітей віком від 29 днів до 1 року загальний відсоток свободи від повторних втручань протягом періоду спостереження  $5,2 \pm 2,1$  (22–9,7) роки майже не відрізнявся та складав 87,5 (95% ДІ: 81,1–93,9%) та 88,1% (95% ДІ: 82,5–93,6%) відповідно. Проте, в групі новонароджених більшість реоперацій (77%) були спрямовані на збільшення легеневого кровотоку. У той час як у дітей старшої вікової групи всі повторні операції були направлені на усунення залишкової або наростаючої обструкції на виході з правого шлуночка. Показник свободи від повторних втручань на вихідному тракті правого шлуночка після вальвулопластики у новонароджених дорівнював 98,1% (95% ДІ: 94,2–100%) у старших немовлят 88,1% (95% ДІ: 82,5–93,6%). Протягом вказаного періоду спостереження показник виживаності дорівнював 100%.

Балонна вальвулопластика при АЛА з ІМШП була пов'язана з найнижчим показником свободи від реоперацій, який дорівнював 35,9% (95% ДІ: 20,8–51,0%). В ранньому післяопераційному періоді 34% пацієнтів потребували операцій зі збагачення легеневого кровотоку. Протягом  $6,1 \pm 3,3$  роки (2 дн–12 р) подальшого спостереження 27% потребували усунення залишкової обструкції на рівні вихідного тракту правого шлуночка. Незважаючи на важкість вади серця та високу потребу в реопераціях, за вказаний період спостереження виживаність дорівнювала 92,7%.

При ТФ 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).

**Морфо-функціональні зміни та адаптація серцево-судинної системи до нових умов гемодинаміки після легеневої вальвулопластики.** 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 легеневої артерії сприяла регресії гіпертрофії правого шлуночка та пов'язаного з нею інфундибулярного компоненту стенозу, що спостерігалось у 61,5% пацієнтів ( $n = 16$ ) з СКЛА та залишковою обструкцією на виході в легеневу артерію ( $n = 26$ ). Механічна перфорація та балонна вальвулопластика при АЛА дозволяла створити умови кровообігу по двошлуночковому типу та сприяла росту і позитивному ремоделюванню структур правих відділів серця у 94% пацієнтів протягом року після пластики. Нормалізація розміру тристулкового клапана могла тривати до 5 років. Балонна вальвулопластика при ТФ за 148 [99; 207] днів до наступної корекції сприяла збільшенню камери лівого шлуночка і КДІ від  $30,3 \pm 9,3$  (5–61) до  $35,4 \pm 13,5$  (12–73) мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), зростанню абсолютного діаметру стовбура легеневої артерії із збільшенням z-score для стовбура 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, відповідно, індексу Наката з  $112 \pm 4,2$  ( $47 - 274$ ) до  $152 \pm 58$  ( $59 - 436$ )  $\text{мм}^2/\text{м}^2$ . Завдяки цьому лише 12% пацієнтів після балонної вальвулопластики потребували хірургічної реконструкції легеневої артерії при проведенні радикальної корекції вади. Вальвулопластика при СКЛА і або АЛА сприяла регресії вторинних змін з боку структур правих відділів серця, які стояли на заваді двошлуночкової циркуляції. А при ТФ достовірно покращувала умови для проведення радикальної корекції вади в оптимальні для цього терміни.

**Діагностичні та прогностичні критерії ефективності, легеневої балонної вальвулопластики.** В результаті статистичного аналізу клініко-морфологічних даних були виявлені достовірні фактори, які впливали на безпосередні та віддалені результати післяопераційного перебігу. Встановлені, раніше не відомі, достовірні граничні значення важливих прогностичних показників.

Після балонної вальвулопластики легеневої артерії при СКЛА та АЛА з ІМШП факторами ризику, які достовірно збільшували вірогідність потреби в операціях зі збагачення легеневого кровотоку в ранньому післяопераційному періоді, були: період новонародженості (вік  $\leq 4$  дні ( $p = 0,037$ )), 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 тристулкового (ТК) та мітрального клапанів (МК)  $\leq 84,6$  ( $p = 0,022$ ) для АЛА, а також більші від  $4 - 4,5$  мм ( $p < 0,001$  та  $p = 0,043$ ) абсолютний та більший від  $21,5 - 23,7$   $\text{мм}/\text{м}^2$  ( $p < 0,001$  та  $p = 0,004$ ) індексований на площу поверхні тіла розмір міжпередсердного сполучення. Факторами, які збільшували потребу в реопераціях на вихідному тракці правого шлуночка, були: залишковий градієнт після балонної вальвулопластики більший від 50 мм. рт. ст. ( $p < 0,001$ ), зниження градієнта  $\leq 38\%$  від вихідного рівня та гіпоплазія синотубулярного з'єднання діаметром меншим за 7,3 мм ( $p < 0,001$ ), дисплазія клапана легеневої артерії у вигляді фіброзно змінених ступок та асиметрії синусів ( $p < 0,001$ ), наявність дистальних стенозів ЛА та генетична патологія (синдроми Нунана та Віл'ямса) ( $p < 0,001$ ). У пацієнтів з АЛА зростання градієнту на вихідному тракці правого шлуночка більше від 4,2 мм. рт. ст./місяць протягом перших 6 місяців після балонної вальвулопластики ( $p < 0,001$ ).

При вадах з тетрадною серцевою анатомією факторами ризику, які збільшували вірогідність додаткових паліативних операцій, були: вік на момент втручання менший за 54 дні ( $p = 0,006$ ), рівень сатурації киснем артеріальної крові нижчий 80% ( $p < 0,001$ ), розмір лівого шлуночка менший за  $33 \text{мл}/\text{м}^2$  ( $p = 0,050$ ), гіпоплазія клапана ЛА з  $z$ -score  $\leq -2,3$  ( $p = 0,040$ ) стовбура з  $z$ -score  $\leq -3,2$  ( $p = 0,047$ ) та гілок легеневої артерії  $z$ -score правої гілки  $\leq -1,4$  ( $p = < 0,001$ ), та індексом Наката  $\leq 104,7$   $\text{мм}^2/\text{м}^2$  ( $p < 0,001$ ); післяопераційні сатурація киснем артеріальної крові  $\leq 93\%$  ( $p = < 0,001$ ) та пульсовий тиск в легеневій артерії менший від 8 мм. рт. ст. ( $p = < 0,001$ );

На основі статистичного аналізу створені прогностичні моделі для кожної з описаних вад. Вони з високою чутливістю (79,9–98,3%), специфічністю (79,6–84,6%) та загальною точністю (79,7–94,0%), 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 ендovasкулярної 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 операцій та зменшують тривалість рентген опромінення персоналу.

Розроблено спосіб проведення легеневої вальвулопластики при критичних СКЛА та АЛА з формуванням транскардіальної петлі, який також може бути корисний для більш контрольованого стентування ВАП (патент на корисну модель № 80222, бюл. № 10, 27.05.13.). Нами розроблено та впроваджено спосіб стентування ВАП, як альтернативний хірургічному метод збагачення легеневого кровотоку при вадах з тетрадною серцевою анатомією та при потребі в додатковому джерелі легеневого кровотоку в період відновлення функції правих відділів серця після вальвулопластики СКЛА або АЛА (патент на корисну модель № 99445, бюл. № 11, 10.06.15.). Розроблено та опубліковано оригінальний спосіб видалення пошкодженого балон-катетера для уникнення пошкодження клапанів серця (патент на корисну модель № 122301, бюл. № 24, 26.12.17.). 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.

Результати ендovasкулярних методів 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 інвазійними, ендovasкулярними. Визначені фактори ризику та створені прогностичні моделі дозволяють передбачити безпосередні та віддалені результати та забезпечити індивідуальну кардіохірургічну тактику 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 зі збідненим легенеvim кровотоком.

**Результати, прогностичні критерії, вдосконалення методу та рекомендації до проведення балонної вальвулопластики при аортальному стенозі.** Дослідження ефективності втручання проводили шляхом ретроспективного аналізу 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±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.**

*Балонна аортальна вальвулопластика є виправданою при:* ізольованому АС з залежною від ВАП системною циркуляцією; ізольованому АС із зниженою функцією лівого шлуночка; за наявності систолічного градієнта на АК вищого за 50 мм. рт. ст. (при інвазивному вимірюванні) та/або понад 70 мм. рт. ст. та середнього понад 40 мм. рт. ст. (за даними ЕХОКГ) при збереженій скоротливій функції ЛШ;

*Проведення процедури є невиправданим у пацієнтів, які мають:* комплекс мультиобструкції лівих відділів серця; більше двох обструкцій лівих відділів серця; мітральний стеноз, який потребує хірургічної корекції або z-score МК менший за – 2,5; більше одного з чотирьох показників (Rhodes Score, Discriminant Score, CHSS Scores 1 & 2) [Rhodes L. 1991; Lofland G. 2001; Colan S. 2006; Hickey E. 2007] на користь одношлуночкового шляху корекції, у яких проведення операцій типу Норвуда є більш виправданим; супутню недостатність на АК будь-якого ступеня; мітральну недостатність 3–4 ступеня, обумовлену 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% ( $n = 3$ ), ризиком ускладнень 6,6% ( $n = 5$ ). 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 ( $p < 0,001$ ). Втручання пов'язане з вірогідністю субоптимального безпосереднього результату у 14,4% ( $n = 11$ ) випадків обумовленого залишковим градієнтом більшим за 30 мм. рт. ст. та у 18,4% ( $n = 14$ ) – недостатністю на аортальному клапані 3–4 ступеня.

Показник свободи від повторних втручань протягом 4,7 роки [3,2; 6,3] (15 дн. – 7,7 р.) 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%). У досліджуваних пацієнтів середній період до реінтервенції становив 134 [41; 434] дні (6 днів–7 років). Потреба в заміні АК протягом вказаного періоду спостереження виникала в 11% випадків. Пацієнти які перенесли балонну вальвулопластику в періоді новонародженості мали вищий ризик (13,6%) заміни АК в подальшому порівняно з немовлятами старшого віку (6,9%). Показник виживаності протягом вказаного періоду спостереження дорівнював 89,5% (95% ДІ: 82,6–96,4%) і також був гіршим у новонароджених пацієнтів 85,1% (95% ДІ: 74,9–95,3%) порівняно з старшими пацієнтами 96,6% (95% ДІ: 89,9–100%).

**Морфо-функціональні зміни та адаптація 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 (15 дн. – 7,7 р.) періоду спостереження, прогресування недостатності на клапані відбувалось у 52% випадків: збільшенням ступеня на 1 рівень у 35,6%, на 2 рівня у 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. Прогресування недостатності з ростом дитини було відзначене у більшій кількості пацієнтів (52%) порівняно з прогресуванням обструктивних змін на клапані (33%). Ця закономірність свідчить 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.

**Діагностичні та прогностичні критерії ефективності, аортальної балонної вальвулопластики.** Дотримання рекомендацій з проведення аортальної вальвулопластики, висвітлених в роботі, робить процедуру достатньо передбачуваною та з малим ризиком, при якій вірогідність субоптимального результату, ускладнень та летальності залежить в значній мірі від вказаних нижче особливостей анатомії. Субоптимальний результат балонної аортальної вальвулопластики, обумовлений залишковим градієнтом більшим від 30 мм. рт. ст., був пов'язаний з вихідним систолічним градієнтом на АК (за даними ЕХОКГ) більшим за 74 мм. рт. ст. ( $p < 0,001$ ) та з використанням балон катетерів діаметром меншим від 81,8% від діаметру синотубулярного з'єднання ( $p < 0,014$ ). До появи гемодинамічно значущої недостатності на АК були схильні діти віком до 46 днів ( $p = 0,006$ ), вагою до 4,3 кг ( $p = 0,048$ ) та з діаметром кільця АК меншим за 7,5 мм ( $p = 0,046$ ). Факторами ризику, які достовірно збільшували вірогідність реінтервенцій на АК були середній вік на момент балонної вальвулопластики  $\leq 7$  днів (0,006), ФВ ЛШ  $\leq 55\%$  ( $p = 0,047$ ),  $z$ -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 недостатності 3–4 ступеня на мітральному клапані обумовленої його органічною патологією.

На основі статистичного аналізу передопераційних показників створені прогностичні моделі, які з високою чутливістю (82,3%), специфічністю (81,8%) та точністю (82%) дозволяють визначити ризик субоптимального результату обумовленого залишковим градієнтом, або недостатністю на АК, а також прогнозувати вірогідність потреби в додаткових кардіохірургічних вальвулопластиках у віддаленому періоді спостереження. Ці розробки дозволили визначити оптимальний шлях хірургічної або ендovasкулярної корекції на етапі прийняття рішення для кожного окремого пацієнта, а також адаптувати амбулаторне лікування та спостереження. Розроблені нові технічні рішення для виконання процедур при складних, несприятливих для проведення втручання анатомічних формах представленої патології. Описана методика та рекомендації до виконання втручань максимально

усувають ризики пов'язані з некоректними показами до втручання та технічними недоліками його проведення. Запропонована нами стандартизація тактики і техніки процедури залишала актуальними лише статистично підтверджені фактори ризику пов'язані з анатомічними особливостями вади.

Порівняння хірургічної та ендоваскулярної методик корекції аортального стенозу довело, що обидві методики мають однакову безпосередню ефективність в усуненні постнавантаження лівого шлуночка, але хірургічна пластика забезпечує кращі віддалені результати (3,8 р (1,5 м–6,2 р) спостереження), значно нижчу потребу в реопераціях (4,3% порівняно з 36,8%) та заміні АК (11% порівняно з 0%).

Результати порівняння балонної та хірургічної вальвулопластики дозволили змінити підхід в лікуванні пацієнтів з АС, надаючи перевагу плановим кардіохірургічним операціям у гемодинамічно стабільних хворих для максимального збереження функції АК.

Балонна вальвулопластика залишається виправданою у критично хворих пацієнтів та у випадках, коли хірургічна корекція може мати гірші результати або бути більш ризикованою внаслідок важкого стану, недостатнього хірургічного досвіду, відсутності умов для виконання операції на відкритому серці. Проведене дослідження та отримані результати сприяють подальшому розширенню кардіохірургічної відкритої вальвулопластики з приводу патології АК на групу новонароджених. На сьогодні балонна вальвулопластика АК залишається високоефективним та безпечним методом корекції АС у немовлят з результатами, які не поступаються хірургічному методу. Виконане нами дослідження дозволяє обирати найбільш безпечну (хірургічну або транскатетерну) методику пластики АК з урахуванням об'єктивних характеристик кожного випадку.

**Результати, прогностичні критерії, вдосконалення методу та рекомендації до проведення балонної ангіопластики при коарктації аорти та дистальних стенозах легеневої артерії.** Було проведено всебічне дослідження результатів застосування методу балонної ангіопластики у двох груп пацієнтів – 259 пацієнтів з коарктацією аорти середнього віку 26,5 [10,7; 77,2] (2; 353) днів, середньою вагою  $4,4 \pm 1,65$  (1,4–10) кг та у 10 пацієнтів з ізольованими дистальними стенозами ЛА віком 108 [94; 133,8] (0; 365) днів, вагою  $5,7 \pm 0,7$  (3,7–7,6) кг.

#### **Вдосконалені покази до проведення балонної ангіопластики при ВВС.**

*Балонна ангіопластика є виправданою при:* критичній коарктації аорти (зниження ФВ ЛШ та/або залежний від ВАП кровоток в низхідній аорті), коли проведення хірургічної корекції пов'язане з підвищеним ризиком, у пацієнтів віком від 61 дня з систолічним градієнтом артеріального тиску між висхідною та низхідною аортою вищим за 20 мм. рт. ст. та дискретним звуженням в зоні коарктації; 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 є невиправданою:* 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 > 2,5 мм та функціонуючою



артеріальною протокою на момент втручання, коли доступний альтернативний хірургічний метод корекції вади.

**Безпосередні та віддалені результати балонної ангіопластики КА.** Втручання є ефективним у 95,1% пацієнтів забезпечуючи збільшення просвіту в ділянці коарктації 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 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. ( $p < 0,001$ ). Балонна ангіопластика при коарктації аорти пов'язана з ризиком ранньої летальності 1,5% ( $n = 4$ ), летальності у віддаленому періоді спостереження 1,5% ( $n = 4$ ) та ризиком ускладнень 3,9% ( $n = 10$ ). Протягом  $3,6 \pm 2,2$  р. (від 0 до 8,4 років) подальшого спостереження показник свободи від реоперацій на дузі аорти дорівнював 42,7% (95% ДІ: 36,7–48,8%), і був гіршим у новонароджених 33,1% (95% ДІ: 26,4–42,3%) порівняно з дітьми віком від 29 днів до 1 року – 53,2 (95% ДІ: 46,5–63,9%). Найбільша потреба в проведенні повторних кардіохірургічних втручань виникала протягом перших 6 місяців після ангіопластики. Показник виживаності протягом вказаного періоду спостереження був 95,3% (95% ДІ: 92,1–100%).

Балонна ангіопластика ЛА при первинних уроджених стенозах пов'язана з ризиком післяопераційної летальності 10% ( $n = 1$ ) та низьким показником ефективності – 60%. При балонній ангіопластиці стенозів легеневої артерії, через високу вірогідність субоптимального результату, ризик реінтервенцій був високим і сягав 50%. Загальна виживаність пацієнтів протягом подальшого періоду спостереження  $4,6$  [3,1; 6,5] (0–8,5) роки складала 90%.

**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/м<sup>2</sup> до  $60,2 \pm 31,4$  (19–200) мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Після втручання у пацієнтів виявлена тенденція 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. з розвитком рекоарктації в 57% протягом середнього періоду спостереження  $3,6 \pm 2,2$  р. У дітей перших трьох місяців життя розвиток рекоарктації відмічали в 57–66,9% у дітей старших за 3 місяці – 32–36,4%. Найбільш активний період наростання градієнту на дузі аорти припадав на перші два місяці після балонної ангіопластики.

**Діагностичні та прогностичні критерії ефективності балонної ангіопластики КА та стенозу ЛА.** Причинами субоптимального результату при проведенні балонної ангіопластики коарктації аорти були: S-подібна деформація сегменту «А» дуги аорти, проліферативні тканини в просвіті аорти, довжиною понад 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 61 день ( $p < 0,001$ ) відповідно вага менша за 4,6 кг ( $p = 0,004$ ) та ФВ ЛШ менша 51% ( $p = 0,010$ ), а також визначені за даними ангіографічного обстеження діаметр в зоні коарктації  $\leq 2,2$  мм ( $p = 0,001$ ), протяжність зони коарктації  $> 2,5$  мм ( $p < 0,001$ ) та функціонує артеріальна протока на момент втручання ( $p = 0,024$ ).

В результаті аналізу передопераційних морфо-функціональних характеристик у хворих на коарктацію аорти створено прогностичну модель для розрахунку вірогідність виникнення рекоарктації після балонної ангіопластики. Це дозволяє спланувати безпечне амбулаторне спостереження пацієнта та подальшу кардіохірургічну корекцію, а також передбачити ризик виникнення рекоарктації та можливе погіршення стану після виписки зі 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% ( $n = 4$ ) після балонної ангіопластики та 1,9% ( $n = 3$ ) – після хірургічної. Проте у віддаленому періоді летальність після балонної вальвулопластики була 1,2% ( $n = 3$ ) при відсутній летальності в хірургічній групі. Окрім цього, потреба в реопераціях протягом подальшого спостереження після балонної ангіопластики складала 56,6%, в той час як після хірургічної корекції – 4,5%. Ці дані доводять значно вищу ефективність хірургічного методу у порівнянні з ендovasкулярним у пацієнтів першого року життя. Проведене дослідження принципово змінило підхід до вибору тактики лікуванні КА у новонароджених і немовлят, доказавши перевагу кардіохірургічних операцій в порівнянні з РЕВ пластиком у віддаленій перспективі. Балонні ангіопластики залишились актуальними в наданні допомоги критично хворим дітям та старшим немовлятам з дискретною формою коарктації.

Дослідження ендovasкулярних методів лікування ізольованих стенозів гілок ЛА не дозволило отримати переконливих доказів їх ефективності. Головна причина незадовільних результатів – відсутність відповідного інструментарію саме для досліджуваної вікової групи: ріжучих балонів, стентів адаптованих до швидкого росту пацієнтів, біодеградуємих стентів і мініатюрних систем доставки. Враховуючи доступні засоби і методи лікування стенозів ЛА, оптимальною тактикою є вибір хірургічного або ендovasкулярного втручання на основі виваженої оцінки балансу ризиків для кожного клінічного випадку. Отримані результати підтвердили актуальність вітчизняних біоінженерних розробок, в тому числі діагностики та лікування генетично детермінованих станів, таких як дефіцит еластину.

**Стентування артеріальної протоки.** Вперше в Україні було розроблено та впроваджено в практику метод стентування відкритої артеріальної протоки (ВАП), який було застосовано у 11 немовлят з ускладненими формами ТФ, атрезією або критичним СКЛА, впроваджено в практику ендovasкулярний метод збагачення легеневого кровотоку при тетраді Фалло.

Показами для стентування в досліджуваній групі були: наявність ціанотичної вади серця з залежним від артеріальної протоки легеним кровотоком, сприятливою для стентування анатомією ВАП та альтернативним джерелом легеневого кровотоку. Стентування ВАП було пов'язане з ризиком ускладнень 18% ( $n = 2$ ). Летальні випадки були відсутні. Втручання сприяло збільшенню легеневого кровотоку через стентовану протоку та забезпечувало 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% ( $n = 2$ ) пацієнтів потребували операцій зі збагачення легеневого кровотоку через 5 міс. та 2 роки після первинної операції.

Стентування ВАП у пацієнтів з тетрадною серцевою анатомією сприяло росту гілок легеневої артерії з достовірним збільшенням індекса Наката з  $146 \pm 55$  (70–247) до  $293 \pm 83$  (159–388)  $\text{мм}^2/\text{м}^2$  ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів з гіпоплазією правих відділів серця, обумовленою стенозом або атрезією легеневої артерії, які попередньо перенесли балонну вальвулопластику, стентування дозволяло збагатити легеневий кровоток та забезпечити рівень сатурації вищий за 75% на період відновлення комплаєнсу та росту правих відділів серця.

Впровадження методу стентування ВАП дозволило з мінімальним ризиком надати високоефективну кардіохірургічну допомогу дітям зі складними та комбінованими вадами серця, у яких кардіохірургічна корекція була пов'язана з високим ризиком. Стентування ВАП відкрило нові можливості надання малоінвазивної допомоги дітям із залежним від ВАП легневим кровотоком.

**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 підтверджена 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 5 мм у немовлят віком від 130 днів та вагою від 5,5 кг було безпечною та ефективною процедурою з 100% успішності імплантації та відсутніми ускладненнями та летальними випадками. Залишкове, мінімальне, рещунтування у віддаленому періоді зафіксовано у 8,4% ( $n = 1$ ) 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.

Впровадження ендоваскулярного методу закриття ВАП у немовлят дозволяло уникнути травматичної операції, пов'язаної з більш глибоким наркозом та періодом післяопераційної реабілітації.

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.

В результаті виконаної роботи розширений віковий спектр пацієнтів, які підлягають ендоваскулярній імплантації оклюзійних пристроїв, сформоване підґрунтя для ендоваскулярного закриття септальних дефектів та інших патологічних шунтів в цій віковій когорті пацієнтів.

**Статична балонна атріосептостомія.** Вперше в Україні 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% ( $n = 1$ ), летальності у віддаленому періоді – 6,2% ( $n = 1$ ) та пов'язана з ризиком ускладнень 6,2% ( $n = 1$ ) випадків. Втручання дозволило збільшити розмір міжпередсердного сполучення в середньому з  $3,41 \pm 1,1$  мм до  $6,6 \pm 1,7$  мм ( $p \leq 0,001$ ), що призвело до зростання сатурації киснем артеріальної крові з 65 [52,5; 74,5] (7–80)% до 85 [78; 85] (74–87)% ( $p \leq 0,05$ ) 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 забезпечувало достатній розмір для оптимальної гемодинаміки міжпередсердного сполучення протягом  $20 \pm 16,6$  міс. (3–38 міс). 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 кардіохірургічні 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 анатоמו-гемодинамічні 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 структури 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. Отримані результати дозволили зробити наступні висновки:

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.

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.

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 тетраді 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.

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. Процедураю найвищого ризику є легенева ангіопластика при ізольованих дистальних стенозах (10%). Летальність при РЕВ процедурах обумовлена важкими передопераційними вторинними змінами внутрішніх органів у новонароджених пацієнтів.

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 ендоваскулярні операції можна розглядати як остаточний або паліативний метод корекції.

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  $20 \pm 16,6$  міс. Паліативні ендоваскулярні операції дозволяють значно підвищити тривалість і якість життя переважної більшості немовлят, які підлягають багатоетапному лікуванню.

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%).

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±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 ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Статті у фахових виданнях:

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. *(Брав участь у розробці рекомендацій з проведення зондування серця і судин при досліджуваній патології, провів аналіз отриманого при діагностичній катетеризації матеріалу, запропонував альтернативні ендоваскулярні методи оптимізації легеневого кровотоку, брав участь у написанні публікації. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*
2. Мотречко О., Максименко А., Кузьменко Ю., Радченко М., Руденко Н. Ефективність статичної балонної атріосептостомії для корекції гемодинаміки при складних вроджених вадах серця. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2017;3:23-29. *(Здобувач розробив та впровадив методіку операції в клінічну практику. Запропонував дизайн дослідження. Провів аналіз клінічного матеріалу).*

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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів збір клінічного матеріалу, його аналіз, підготував публікацію до друку).*

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. *(Здобувач брав участь в наборі клінічного матеріалу дослідження, провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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 легневим кровотоком. Современная педиатрия. 2014;6(54):160-163. *(Здобувач розробив та впровадив методику операції в клінічну практику. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

6. 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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, підготував публікацію до друку).*

7. 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. *(Здобувач брав участь у відборі пацієнтів для впровадження даної методики. Брав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадження методики. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів збір клінічного матеріалу, його аналіз, підготував публікацію до друку).*

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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів збір клінічного матеріалу, його аналіз, підготував публікацію до друку).*

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. *(Здобувач*



*особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів збір клінічного матеріалу, його аналіз, підготував публікацію до друку).*

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. *(Здобувач брав участь в наборі клінічного матеріалу дослідження, провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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. *(Здобувач брав участь в наборі клінічного матеріалу дослідження, провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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. *(Здобувач приймав участь у відборі пацієнтів для впровадження методик. Приймав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадження методики. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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. *(Здобувач брав участь в наборі клінічного матеріалу дослідження, провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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. *(Здобувач розробив та впровадив методику операції в клінічну практику. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

16. Чорненька Є., Руденко Н., Максименко А., Ємец І. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2:67-69. *(Здобувач допомагав в аналізі матеріалу, брав участь у написанні публікації. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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. *(Здобувач особисто*

*розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, підготував публікацію до друку).*

18. Кузьменко Ю., Максименко А., Довгалюк А., Радченко М., Мотречко О., Руденко Н. Усунення стенозів легеневої артерії після радикальної корекції тетради Фалло за допомогою ендovasкулярної методики. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;2(28):53-55. *(Здобувач допомагав в аналізі матеріалу, брав участь у написанні публікації. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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. *(Здобувач приймав участь у відборі пацієнтів для впровадження даної методики. Приймав участь в аналізі безпосередніх та віддалених результатів впровадженої методики. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

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. *(Здобувач розробив та впровадив методику операції в клінічну практику. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

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. *(Здобувач брав участь у впровадженні методики операції у клінічну практику, провів аналіз матеріалу, брав участь у написанні публікації та підготовці її до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зі співавторами).*

### **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. *(Здобувач підготував тези доповідей для публікації та презентував матеріал шляхом постерної презентації).*

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. *(Здобувач підготував тези доповідей для публікації та презентував матеріал шляхом доповіді).*

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. *(Здобувач підготував тези доповідей для публікації та презентував матеріал шляхом доповіді).*

**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. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

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. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

27. Максименко А., Юрченко О., Кузьменко Ю., Богута Л., Мотречко О. Спосіб хірургічної корекції стенозу легневих вен. UA; 102099, 19: 12.10.2015. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

28. Максименко А., Кузьменко Ю., Довгалюк А., Ємець І., Радченко М., Сафонов В. et al. Спосіб перкутанного видалення пошкодженого при ендovasкулярному втручанні балон-катетера. UA; 122301, 24: 26.12.2017. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

**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 мальової смертності та покращення демографічних показників в Україні завдяки застосуванню науково-обґрунтованого лікування пацієнтів цієї вікової групи. В основу роботи покладено дослідження ендovasкулярних методів корекції найбільш розповсюджених ВВС, які були застосовані в лікуванні 784 хворих віком до 1 року за період з 2005 по 2017 роки із застосуванням найсучасніших методів та засобів рентгенендоваскулярної діагностики і лікування. На основі виконаних досліджень: морфо-функціональних та клінічних особливостей ВВС, етапності їх хірургічного лікування та впливу РЕВ операцій на анатомо-гемодинамічні і клінічні характеристики в ранньому та віддаленому післяопераційних періодах, 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 ендovasкулярної хірургії в лікуванні вад серця у дітей 1-го року життя. На основі

доказового дослідження розроблена тактика прийняття рішень та вдосконалена техніка РЕВ процедур; переглянуті та уточнені покази до ендovasкулярних втручань у немовлят; розроблені вдосконалені та впроваджені нові ендovasкулярні методи оптимізації системної та легеневої циркуляції у немовлят з вадами серця; досліджені результати ендovasкулярних операцій з урахуванням адаптації серцево-судинної системи до нових умов гемодинаміки; визначені та обґрунтовані діагностичні і прогностичні критерії ефективності ендovasкулярних операцій у немовлят; визначені переваги та недоліки ендovasкулярних методів в порівнянні з альтернативними хірургічними операціями, виконаними при ВВС у дітей першого року життя. Виконана робота є першим науковим обґрунтуванням та впровадженням сучасної теоретико-методологічної парадигми лікування ВВС рентгенендovasкулярними методами у дітей першого року життя, ефективність якої підтверджена великим клінічним досвідом.

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

### АННОТАЦІЯ

**Максименко А. В.** Рентгенендovasкулярные операции при врожденных пороках сердца у младенцев. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 «сердечно-сосудистая хирургия». – ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины».

Диссертация содержит теоретическое обоснование и практическое решение актуальной в области медицины проблемы доказательного применения и усовершенствования методов рентгенендovasкулярной (РЭВ) коррекции нарушений кровообращения у детей первого года жизни. Работа является первым отечественным исследованием, посвященным полному и всестороннему изучению проблемы рентген-ендovasкулярного лечения врожденных пороков сердца (ВПС) у младенцев. Она направлена на снижение показателей младенческой смертности и улучшение демографических показателей в Украине благодаря применению научно обоснованного лечения пациентов этой возрастной группы. В основу работы положены исследования эндоваскулярных методов коррекции наиболее распространенных ВПС, которые были применены в лечении 784 больных в возрасте до 1 года за период с 2005 по 2017 годы с применением самых современных методов и средств рентгенендovasкулярной диагностики и лечения. На основе выполненных исследований: морфо-функциональных и клинических особенностей ВПС, этапности их хирургического лечения и воздействия РЭВ операций на анатомо-гемодинамические и клинические характеристики в раннем и отдаленном послеоперационных периодах, причин дополнительных хирургических операций, а также факторов влияющих на технику выполнения и эффективность вмешательств, была научно обоснована концепция РЭВ диагностики и лечения наиболее распространенных ВПС, определена роль и место эндоваскулярной

хирургии в лечении пороков сердца у детей 1-го года жизни. На основе доказательного исследования разработана тактика и усовершенствована техника РЭВ процедур; пересмотрены и уточнены показания к проведению эндоваскулярных вмешательств у младенцев; разработаны усовершенствованные и внедрены новые эндоваскулярные методы оптимизации системной и легочной циркуляции у младенцев с пороками сердца; исследованы результаты эндоваскулярных операций с учетом адаптации сердечно-сосудистой системы к новым условиям гемодинамики, определены и обоснованы диагностические и прогностические критерии эффективности эндоваскулярных операций у младенцев; определены преимущества и недостатки эндоваскулярных методов по сравнению с альтернативными хирургическими операциями, выполненными при ВПС у детей первого года жизни.

Выполненная работа является первым научным обоснованием и внедрением современной теоретико-методологической парадигмы лечения ВПС с использованием рентгенэндоваскулярных методов у детей первого года жизни, эффективность которой подтверждена большим клиническим опытом.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, эндоваскулярное лечение, перкутанные вмешательства, новорожденные, младенцы.

#### **ABSTRACT**

**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. – 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 a practical solution for the highly relevant scientific medical problem of evidence-based application, and improvement of percutaneous interventional procedures for the treatment of cardiovascular disorders in infants.

The work is the first local Ukrainian study devoted to the comprehensive analysis of interventional treatment for congenital heart defects in infants. It aims to reduce infant mortality and improve demographic indicators in Ukraine through the application of scientifically grounded treatment methods.

The work 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. The concept and the role of diagnostic catheterization and percutaneous treatment for the most common CHD in infants was scientifically grounded based on a performed researches, for instance: morphological, functional and clinical features of congenital cardiac pathology, staged surgical treatment of congenital heart defects, influence of interventions on anatomic-hemodynamic and clinical characteristics in short- and long-term follow-up, causes of additional surgical operations, factors on which the technique of procedures and efficiency depends.

As a consequence of evidence-based study, so the tactics of decision making have developed; indications for endovascular interventions in infants have been reviewed and

re-defined; technique of percutaneous procedures improved, and new methods for optimizing systemic and pulmonary circulation in infants with heart defects have been developed and implemented.

The results of percutaneous interventions in infants have been investigated and considered depend on the adaptation of the cardiovascular system to the new conditions of hemodynamics; based on this, diagnostic and prognostic criteria have been defined and scientifically improved for the effectiveness of percutaneous interventions in CHD in infants and, in comparison with alternative surgical operations, advantages and disadvantages of percutaneous interventions for CHD in infants have determined.

This is the first scientific grounding and implementation of the modern theoretical and methodological paradigm for the treatment of CHD by the percutaneous interventions in infants.

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

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АК	аортальний клапан
АЛА	атрезія легеневої артерії
АС	аортальний стеноз
БАВ	балонна аортальна вальвулопластика
БАСС	балонна атріосептостомія
БЛВ	балонна легенева вальвулопластика
ВАП	відкрита артеріальна протока
ВВС	вроджена вада серця
ЕХОКГ	ехокардіографія
ІМШП	інтактна міжшлуночкова перегородка
КА	коарктація аорти
КДІ	кінцеводіастолічний індекс
ЛА	легенева артерія
ЛШ	лівий шлуночок
МК	мітральний клапан
РЕВ	рентгенендоваскулярний
СКЛА	стеноз клапана легеневої артерії
ТК	тристулковий клапан
ТФ	тетрада Фалло