

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

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЧОРНЕНЬКА ЄКАТЕРИНА МИКОЛАЇВНА

УДК 616.132-007.271-053.31-089.844

ДИСЕРТАЦІЯ
ХІРУРГІЧНА АОРТАЛЬНА ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКА У
НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА НЕМОВЛЯТ З АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

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



Є.М. Чорненька

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

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.

Оптимальне ведення критичного аортального стенозу у новонароджених і немовлят залишається спірним питанням. Одні лікарні обирають балонну вальвулопластику (БВП) через низьку летальність і відносно низьку кількість ускладнень [Eicken, 2010]. Інші – відкриту хірургічну вальвулопластику (ХВП) [Siddiqui, 2013]. Перевагами методу хірургічної вальвулопластики (ХВП) є можливість здійснення візуального огляду клапана, точної комісуротомії під контролем ока, корекції конфігурації й 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; 2012; Donald JS, 2016]. Черезшкірна балонна вальвулопластика завжди призводить до розриву вздовж ліній з найменшим опором. Такими тканинами є або raphe, або стулка клапана. Цей метод є сліпий і тому має вищі показники недостатності й рестенозу клапана у післяопераційному періоді [Brown, 2012,; Siddiqui, 2013; Hraška, 2016; Hill, 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, та часто вимагають реоперацій у віддаленому періоді [Khalid, 2006; Pedra, 2004; Lofland, 2001]. Ведення пацієнтів з АС є складною

проблемою кардіохірургії, довкола якої існує багато дискусій.

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. 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). Пацієнтів було поділено на дві групи залежно від методу корекції: група I – хірургічна вальвулопластика (90 пацієнтів), група II – балонна вальвулопластика (65 пацієнтів). Для створення рівноцінних груп пацієнтів ми виділили підгрупи зі зниженою ФВ ($ФВ \leq 45\%$) та з нормальною ФВ ($ФВ > 45\%$). Для того, щоб виділити пацієнтів найменшого віку, було порівняно між собою новонароджених пацієнтів (віком до 28 діб) прооперованих методом ХВП (34 пацієнти) та БВП (39 пацієнтів). Окремо було розглянуто пацієнтів, які належать до III групи, яким після балонної вальвулопластики, до досягнення річного віку, була виконана хірургічна вальвулопластика (13 пацієнтів).

Починаючи з 2011 року, опираючись на світову літературу, в ДУ НПМЦДКК були розширені показання до ХВП у дітей до 1-го року життя. Хірургічний підхід був обраний панівним у пацієнтів з вираженим і критичним аортальним стенозом. Балонна вальвулопластика виконувалася у пацієнтів із наявністю ознак декомпенсації: $Др\ ЛШ-Ао\ макс \geq 60\text{ мм рт.ст.}$; $Др\ ЛШ-Ао\ сер \geq 40-45\text{ мм рт.ст.}$; $ФВ \leq 45\%$; супутнім коморбідним станом, який підвищував ризик хірургічної корекції. Важливо, що при розвитку вираженої дисфункції лівого шлуночка, $Др\ ЛШ-Ао\ макс$ та $Др\ ЛШ-Ао\ сер$ не є показовими важкості АС. Хірургічна вальвулопластика виконувалася у пацієнтів у стабільному стані: $Др\ ЛШ-Ао\ макс \geq 60\text{ мм рт.ст.}$; $Др\ ЛШ-Ао\ сер \geq 40-45\text{ мм рт.ст.}$; $ФВ > 45\%$.

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. Підхід був введений з 2011 року і використаний у 26,7% (24 пацієнти) I групи, та у 23% (3 пацієнти) III групи. У світовій літературі більшість авторів в провідних клініках вважають, що методика псевдокомісуротомії є невиправданою [Hraska, 2007; Agnoletti, 2006; Siddiqui, 2013] але ми довели безпечність та ефективність цієї методики. Протягом середнього

періоду віддаленого спостереження $3,6 \pm 1,3$ року жоден пацієнт не потребував реоперації. Середній градієнт на час візиту склав $25,5 \pm 11,7$ мм рт.ст. і лише 7,4% (2 пацієнти) мали помірну недостатність на 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 у пацієнтів групи ХВП градієнт на АК знизився на 70% після операції, а у пацієнтів групи БВП – на 55%. Ці результати лишалися майже незмінними протягом усього періоду спостереження. При оцінці АН та градієнта на АК у безпосередньому та віддаленому періодах, вірогідно гірші результати спостерігалися у пацієнтів групи БВП. У пацієнтів групи ХВП у віддаленому періоді спостереження, що склав 5 років (від 0,25 до 10,4 року), виражена аортальна недостатність визначалася лише у 5,7% (5 пацієнтів), а у пацієнтів групи БВП у віддаленому періоді спостереження, що склав 7 років (від 0,3 до 10,4 року) виражена аортальна недостатність спостерігалася у 18,5% (10 пацієнтів) – це в три рази більше пацієнтів, порівняно з групою І. Низька необхідність у реопераціях спостерігалася у групі ХВП – 6,8% (6 пацієнтів) проти 44,4% (24 пацієнти) після БВП. У групі ХВП свобода від заміни аортального клапана склала 94,3%, проти 77,8% у групі БВП протягом 5 (від 0,25 до 10,4) років спостереження. У групі ХВП безпосередня летальність склала 0%, проти 7,7% (5 пацієнтів) у групі БВП; віддалена летальність склала 2,3% (2 пацієнти), проти 3,7% (2 пацієнти) відповідно.

При оцінці АН та градієнта на АК у пацієнтів зі зниженою та пацієнтів з нормальною початковою фракцією викиду у безпосередньому та віддаленому періоді, вірогідно гірші результати спостерігалися в групі БВП, незалежно від вихідної фракції викиду, градієнта на АК та АН.

З порівняння груп із низькою фракцією викиду ($ФВ \leq 45\%$) визначено, що у пацієнтів групи ХВП у віддаленому періоді спостереження вираженої аортальної недостатності не було, а у пацієнтів групи БВП виражена аортальна недостатність спостерігалася у 19% (4 пацієнти). Порівнювати зміну градієнта у пацієнтів з початково низькою фракцією викиду є не вірно. Необхідності у реопераціях у групі ХВП не було, у групі БВП – 61,95% (13 пацієнтів). У пацієнтів після ХВП свобода від заміни АК склала 100%, проти 68,1% після БВП. У групі ХВП безпосередня

летальність склала 0%, проти 13,3% (4 пацієнти) у групі БВП; віддалена летальність склала 0%, проти 9,5% (2 пацієнти), відповідно.

З порівняння груп із нормальною фракцією викиду ($ФВ > 45\%$) визначено, що у пацієнтів групи ХВП градієнт на АК знизився на 70% після операції, а у пацієнтів групи БВП – на 59%. Ці результати лишалися майже незмінними протягом усього періоду спостереження. У пацієнтів групи ХВП у віддаленому періоді спостереження виражена аортальна недостатність визначалася лише у 6,3% (5 пацієнтів), а у пацієнтів групи БВП – у 18,2% (6 пацієнтів). Низька необхідність у реопераціях спостерігалася у групі ХВП – 7,6% (6 пацієнтів), порівняно з групою БВП – 33,3% (11 пацієнтів). У пацієнтів після ХВП свобода від заміни АК склала 94,3% проти 87,88% після БВП. У групі ХВП безпосередня летальність склала 0% проти 2,9% (1 пацієнт) у групі БВП; віддалена летальність склала 2,5% (2 пацієнти) проти 0% відповідно.

З порівняння груп новонароджених пацієнтів у безпосередньому та віддаленому періоді визначено, що у пацієнтів групи ХВП градієнт на АК знизився на 60% після операції, а у пацієнтів групи БВП – на 50%. При цьому у пацієнтів обох груп було досягнуто добрі та однакові показники медіани градієнтів на АК (30 мм рт. ст.). Ці результати лишалися майже незмінними протягом усього періоду спостереження. Недостатність на АК у безпосередньому і віддаленому періоді була значно гірше у пацієнтів групи БВП новонароджених. У пацієнтів групи ХВП у віддаленому періоді виражена аортальна недостатність не спостерігалася, а у пацієнтів групи БВП – у 20, 7% (6 пацієнтів). Низька необхідність у реопераціях спостерігалася у групі ХВП – 3% (1 пацієнт), порівняно з групою БВП – 58,6% (17 пацієнтів). У пацієнтів після ХВП свобода від заміни АК склала 100%, проти 69% після БВП. У групі ХВП безпосередня летальність склала 0%, проти 10,3% (4 пацієнти), у групі БВП; віддалена летальність склала 6% (2 пацієнти), проти 3,5% (1 пацієнт) відповідно.

Було вивчено безпосередні та віддалені результати в III групі (ХВП після БВП). Градієнт після операції знизився на 71%. У пацієнтів групи ХВП після БВП було виявлено гірший результат щодо АН у порівнянні з пацієнтами групи ХВП ($p < 0,05$). У пацієнтів групи ХВП у віддаленому періоді виражена аортальна недостатність визначалася лише у 5,7% (5 пацієнтів), а у пацієнтів групи ХВП після

БВП – у 25% (3 пацієнтів). Низька необхідність у реопераціях спостерігалася у групі ХВП – 6,8% (6 пацієнтів), порівняно з групою ХВП після БВП – 33,3% (4 пацієнти). У пацієнтів після ХВП свобода від заміни АК склала 94,3%, проти 83,3% у групі ХВП після БВП. У пацієнтів групи ХВП після БВП летальних випадків не спостерігалось, медіана спостереження склала 6 років (від 0,3 до 10,1 року). 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.

Завдяки розробленому алгоритму тактики лікування АС у пацієнтів до одного року життя відбувалося зменшення кількості пацієнтів пролікованих методом БВП. Це зменшило кількість реоперованих пацієнтів у 3,4 раза за останні 5 років порівняно з попередніми 5-ма роками. З 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). Суттєве зменшення необхідності повторних операцій, в тому числі операцій по заміні клапана значно покращило якість життя пацієнтів з лікованим АС.

На основі вивчення післяопераційного та віддаленого періодів лікування визначено, що на розвиток рестенозу у безпосередньому періоді впливали обраний метод лікування, ранній неонатальний вік пацієнта, z-score АК та синотубулярного з'єднання. На розвиток рестенозу у віддаленому періоді впливали тактика лікування та максимальний градієнт на АК на час виписування. На розвиток АН в безпосередньому періоді впливали методика лікування, вік пацієнта та ступінь фіброзу АК. На необхідність повторної пластики АК – метод лікування, вік пацієнта, максимальний градієнт на АК на час виписування. Разом з тим, лише 1 (3%) новонароджений пацієнт після первинної ХВП у віддаленому періоді потребував реоперації, а у групі БВП 17 (58,6%) новонароджених пацієнтів потребували реоперації. На необхідність проведення операції Росса – вік на момент операції. Разом з тим, жодному новонародженому після первинної ХВП не була виконана операція Росса, а в групі БВП у 7 (24,1%) новонароджених була виконана операція Росса. Отже, більше половини новонароджених, прооперованих методом

БВП вимагали повторних операцій і чверть новонароджених прооперованих методом БВП потребували заміни клапана у віддаленому періоді. Лише 1 новонароджений (3%) після ХВП потребував повторної операції та жодний новонароджений після ХВП не потребував заміни клапана. Наведені результати дослідження говорять про те, що у період новонародженості є не бажаним виконання процедури БВП.

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.

Аналіз клінічного матеріалу дозволив визначити головні переваги хірургічного підходу у дітей: безпечність хірургічної методики за наявності достатнього досвіду, добрі результати при застосуванні розробленої ДУ НПМЦДКК хірургічної методики; можливість застосування як у новонароджених, так і у немовлят; забезпечення якості життя – оптимальні безпосередні та віддалені результати.

Дана робота остаточно затвердила хірургічний метод, як метод, що превалює у ДУ НПМЦДКК для лікування дітей з АС віком до одного року. Хірургічний метод є оптимальним для пацієнта, оскільки орієнтований на максимальне збереження АК, довготривалий результат, меншу кількість реоперацій, в тому числі заміни АК. Новий підхід дав можливість зменшити кількість реоперованих пацієнтів у 3,4 раза за останні 5 років в порівнянні з попередніми 5-ма роками (з 25,3% до 7,4%).

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

SUMMARY

Chornenka I. 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.

Optimal management of critical aortic stenosis in newborns and infants remains controversial. Some hospitals choose balloon valvuloplasty (BVP) because of low mortality and relatively low number of complications [2010, Eicken]. Others - open surgical valvuloplasty (SVP) [2013, Siddiqui]. The advantages of the method of surgical valvuloplasty are the ability to perform a visual inspection of the valve, accurate commissurotomy under eye control, correction of the configuration and thickness of the leaflets, the ability to see the result in terms of congruence of the leaflets. These benefits make it possible to maintain native aortic valve for many years after primary surgery [Hraska V., 2007; Hraška V., 2012; Donald JS, 2016]. Percutaneous balloon valvuloplasty always leads to rupture along the lines with the least resistance. Such tissues are either raphe or flap. This method is blind and therefore has higher rates of valve insufficiency and restenosis in the postoperative period [2012, Brown; 2013, Siddiqui; 2016 Hraška; 2016, Hill]. Severe and critical aortic stenosis in infants and newborns is a complex and urgent pathology. Such patients always have severe symptoms, require immediate intervention, and often require reoperations in the long term [20067, Khalid; 2004, Pedra; 2001, Lofland]. Managing patients with AS is a complex problem of cardiac surgery, around which there are many discussions and controversial issues.

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 median age of patients was 40 days (0 to 351 days). The median body weight of patients was 4.17 kg (2.05 to 10 kg). Body surface area was

0.26 (0.15 to 0.46). Patients were divided into two groups depending on the method of correction: group I - surgical valvuloplasty (90 patients), group II - balloon valvuloplasty (65 patients). To create equivalent groups of patients, we identified subgroups with reduced EF ($EF \leq 45\%$) and with normal EF ($EF > 45\%$). In order to distinguish the youngest patients, newborn patients (up to 28 days of age) operated by SVP ($n = 34$) and BVP ($n = 39$) were compared. Separately were examined patients assigned to Group III, this patients underwent surgical valvuloplasty after balloon valvuloplasty until reaching the age of one year ($n = 13$).

Since 2011, based on world literature, our Center were expanded the indications for SVP in children under 1 year of age. The surgical approach was chosen to be prevalent in patients with severe and critical aortic stenosis. Balloon valvuloplasty was performed in patients with signs of decompensation: Δp LV-Ao peak ≥ 60 mmHg.; Δp LV-Ao mean ≥ 40 -45 mmHg; $EF \leq 45\%$; concomitant comorbid condition, which increased the risk of surgical correction. Importantly, that in the development of severe left ventricular dysfunction, Δp LV-Ao peak and Δp LV-Ao mean are not indicators of the severity of AoSt. Surgical valvuloplasty was performed in patients in a stable condition: Δp LV-Ao peak ≥ 60 mmHg.; Δp LV-Ao mean ≥ 40 -45 mmHg; $EF > 45\%$.

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. The approach was introduced in 2011 and used in 24 (26.7%) patients of group I, and in 3 (23%) patients of group III. In the world literature, most authors in leading clinics believe that the technique of pseudocommissurotomy is unjustified, [2007, Hraska; 2006, Agnoletti; 2013, Siddiqui] but we have proven the safety and effectiveness of this technique. During the mean long-term follow-up period of 3.6 ± 1.3 years, no patient required reoperation. The average gradient at the time of the visit was 25.5 ± 11.7 mm Hg. and only 2 (7.4%) patients had moderate AV insufficiency.

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 in patients of SVP group the gradient on AV decreased by 70% after surgery, and in patients of BVP group - by 55%. These results remained almost unchanged throughout the observation period. When assessing AI and

gradient on AV in the immediate and long term period, probably worse results were observed in patients of BVP group. In patients of SVP group in the long term period, which was 5 years (from 0.25 to 10.4 years), severe aortic insufficiency was detected in only 5.7% (5 patients), and in patients of the BVP group in the long term period, which was 7 years (from 0.3 to 10.4 years) severe aortic insufficiency was observed in 18.5% (10 patients) - this is three times more patients compared with group I. Low need for reoperations was observed in the group of SVP - 6.8% (6 patients), compared with the group of BVP - 44.4% (24 patients). In patients after SVP, freedom from AV replacement was 94.3%, compared with 77.8% after BVP for 5 (from 0.25 to 10.4) years of follow-up. In the group of SVP, the early mortality was 0%, against 7.7% (5 patients) in the group of BVP; long-term mortality was 2.3% (2 patients), versus 3.7% (2 patients), respectively.

When evaluating AI and gradient on AV in patients with reduced and patients with normal initial ejection fraction in the immediate and long term period, probably worse results were observed in the BVP group, regardless of the initial ejection fraction, gradient on AV and AI.

When comparing the groups with a low ejection fraction ($EF \leq 45\%$), it was determined that patients of group of SVP in the long-term period had no severe aortic insufficiency, and patients of group of BVP had a severe aortic insufficiency in 19% (4 patients). It is incorrect to compare the gradient change in patients with initially low ejection fraction. There was no need for reoperations in the group of SVP, in the group of BVP - 61.95% (13 patients). In patients after SVP, freedom from AV replacement was 100%, compared with 68.1% after BVP. In the SVP group, the early mortality was 0%, against 13.3% (4 patients) in the BVP group; long-term mortality was 0%, versus 9.5% (2 patients), respectively.

When comparing the groups with the normal ejection fraction ($EF > 45\%$), it was determined that in patients of the SVP group the gradient on AV decreased by 70% after surgery, and in patients of the BVP group - by 59%. These results remained almost unchanged throughout the observation period. In patients of SVP group in the long-term follow-up period, severe aortic insufficiency was detected in only 6.3% (5 patients), and in patients of BVP group - in 18.2% (6 patients). Low need for reoperations was observed in the group of SVP - 7.6% (6 patients), compared with the group of BVP - 33.3% (11 patients). In patients after SVP, freedom from AV replacement was 94.3%, compared with

87.88% after BVP. In the group of SVP early mortality was 0%, against 2.9% (1 patient), in the group of BVP; long-term mortality was 2.5% (2 patients), against 0%, respectively.

From the comparison of groups of newborn patients in the immediate and long-term period, it was determined that in patients of SVP group the gradient on AV decreased by 60% after surgery, and in patients in BVP - by 50%. At the same time, patients of both groups achieved good and identical values of the median gradients on AV (30 mm Hg). These results remained almost unchanged throughout the observation period. Insufficiency on AV in the immediate and long term period was significantly worse in patients of BVP group of newborns. In patients of SVP group in the long term period, severe aortic insufficiency was not observed, and in patients of BVP group - in 20.7% (6 patients). Low need for reoperations was observed in the group of SVP - 3% (1 patient), compared with the group of BVP - 58.6% (17 patients). In patients after SVP, freedom from AV replacement was 100%, compared with 69% after BVP. In the group of SVP early mortality was 0%, against 10.3% (4 patients), in the group of BVP; long-term mortality was 6% (2 patients), versus 3.5% (1 patient), respectively.

Immediate and long-term outcomes in group III (SVP after BVP) were studied. The postoperative gradient decreased by 70%. Patients in the SVP after BVP group showed a worse result in terms of AI compared with patients of SVP group ($p < 0.05$). In patients of SVP group in the long term period, severe aortic insufficiency was detected in only 5.7% (5 patients), and in patients of SVP after BVP group - in 25% (3 patients). Low need for reoperations was observed in the group of SVP - 6.8% (6 patients), compared with the group of SVP after BVP - 33.3% (4 patients). In patients after SVP, the freedom from AV replacement was 94.3%, compared to 83.3% in the SVP after BVP group. No mortality were observed in patients of SVP after BVP group, the mean follow-up was 6 years (0.3 to 10.1 years). 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.

Due to improved indications for AS treatment in patients under one year of age, there was a decrease in the number of patients treated with BVP. This has reduced the number of reoperated patients by 3.4 times in the last 5 years compared to the previous 5 years. From 25.3% of reoperated patients during the first 5 years of implementation (2009-

2014, 22 reoperated, $n = 87$) to 7.4% of reoperated during the next 5 years of implementation (2015-2019, 5 reoperations, $n = 68$). A significant reduction in the need for reoperation, including valve replacement surgery, has significantly improved the quality of life of patients with treated AS.

Based on the study of postoperative and long term periods of treatment, it was determined that the development of restenosis in the immediate period was influenced by the chosen method of treatment, early neonatal age of the patient, z-score of AV and sinotubular junction. The development of restenosis in the long term period was influenced by treatment tactics and the maximum gradient on AV at the time of discharge. The development of AI in the immediate period was influenced by the method of treatment, the patient's age and the degree of AV fibrosis. The need for re-plastic of AV - method of treatment, age of the patient, the maximum gradient on AV at the time of discharge. At the same time, only 1 (3%) newborn patient after primary SVP in the long term period required reoperation, and in the BVP group 17 (58.6%) newborn patients required reoperation. On the need for Ross operation - age at the time of surgery. At the same time, no newborn underwent Ross surgery after primary SVP, and in the group of BVP 7 (24.1%) newborns underwent Ross operation. Thus, more than half of newborns operated by the method of BVP required re-operations and a quarter of newborns operated by the method of BVP required replacement of the valve in the long term period. Only 1 newborn (3%) after SVP required reoperation and no newborn after SVP required valve replacement. The results of the study suggest that in the neonatal period it is undesirable to perform the procedure of BVP.

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.

The analysis of clinical material allowed to determine the main advantages of the surgical approach in children: safety of surgical technique in the presence of sufficient experience, good results when using the surgical technique developed by the Center; the possibility of use in both newborns and infants; providing quality of life - optimal immediate and long-term results.

This work finally approved the surgical method as the predominant method in our

Center for the treatment of children with AS under one year of age. The surgical method is optimal for the patient, because it focuses on maximum preservation of AV, long-term results, fewer reoperations, including replacement of AV. The new approach made it possible to reduce the number of reoperated patients by 3.4 times in the last 5 years compared to the previous 5 years (from 25.3% to 7.4%).

Key words: *aortic stenosis, surgical valvuloplasty, balloon valvuloplasty, aortic valve, congenital heart defect, newborns, infants.*

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

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.
2. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Кузьменко ЮЛ, Куркевич АК. Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених. Современная педиатрия. 2018;4:65-68.
3. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Куркевич АК. Безпосередні і віддалені результати хірургічної аортальної вальвулопластики у дітей до року. Перинатология и педиатрия. 2018;2(74):108-111.
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;21:566-570.
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):67-69.
6. Чорненька ЄМ. Хірургічна аортальна вальвулопластика після балонної вальвулопластики у новонароджених і немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3(32):58-60.
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. 32-33.
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. 2018: 63-66.

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.

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.

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.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. АОРТАЛЬНИЙ СТЕНОЗ ЯК ВАЖЛИВА ВРОДЖЕНА ПАТОЛОГІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	26
1.1 Аортальний стеноз у структурі вроджених вад серця.....	26
1.2 Історія лікування критичного аортального стенозу у новонароджених і немовлят.....	27
1.3 Ембріологія та особливості гемодинаміки у плодів, новонароджених і немовлят з аортальним стенозом.....	32
1.4 Класифікація, морфологія та клінічний перебіг аортального стенозу у новонароджених і немовлят.....	36
1.5 Діагностика критичного аортального стенозу.....	41
1.6 Методи лікування критичного аортального стенозу у новонароджених та немовлят.....	45
1.6.1 Балонна аортальна вальвулопластика.....	45
1.6.2 Хірургічна аортальна вальвулопластика.....	47
1.6.3 Порівняння балонної та хірургічної вальвулопластики.....	51
1.7 Результати лікування аортального стенозу у новонароджених і немовлят.....	54
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	56
2.1 Загальна характеристика хворих.....	56
2.2 Методи дослідження.....	60
2.2.1 Загальноклінічні методи обстеження на передопераційному етапі лікування.....	60
2.2.2 Передопераційна підготовка та ведення пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.....	62
2.2.3 Методика проведення анестезіологічного та перфузіологічного забезпечення операції аортальної вальвулопластики.....	63
2.2.4 Особливості ведення пацієнтів в післяопераційному періоді.....	66
2.2.5 Оцінка функціонального стану хворих та результатів операції.....	67

2.3 Спеціальні методи обстеження.....	68
2.4 Методики хірургічної корекції аортального стенозу.....	73
2.5 Методи статистичної обробки одержаних результатів.....	80
РОЗДІЛ 3. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ.....	82
3.1 Діагностика аортального стенозу.....	82
3.1.1 Помилка діагностики ступеня важкості аортального стенозу.....	82
3.1.2 Пренатальна діагностика та її вплив на передопераційний клінічний стан пацієнта.....	84
3.1.3 Клінічний стан пацієнтів.....	84
3.1.4 Дані ехокардіографічного обстеження пацієнтів.....	85
3.1.5 Ангіографічне обстеження пацієнтів.....	94
3.2 Особливості лікувальної тактики ДУ НПМЦДКК.....	95
РОЗДІЛ 4. ОПЕРАЦІЙНИЙ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД ХІРУРГІЧНОЇ ТА БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ.....	98
4.1 Перебіг операційного етапу хірургічної вальвулопластики.....	98
4.2 Перебіг операційного етапу балонної вальвулопластики.....	102
4.3 Інтенсивна терапія в післяопераційному періоді.....	103
4.4 Аналіз факторів ризику.....	105
РОЗДІЛ 5. БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ МЕТОДАМИ ХІРУРГІЧНОЇ ТА БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ	109
5.1 Аналіз безпосередніх результатів.....	109
5.2 Аналіз факторів ризику	119
РОЗДІЛ 6. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ МЕТОДАМИ ХІРУРГІЧНОЇ ТА БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИК.....	123
6.1 Аналіз віддаленого періоду спостереження.....	123
6.2 Аналіз факторів ризику	134
РОЗДІЛ 7. ПОРІВНЯННЯ ХІРУРГІЧНИХ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИК: ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ.....	142
7.1 Загальна характеристика хворих.....	142

7.2 Операційне та післяопераційне ведення.....	145
7.3 Безпосередні результати	146
7.4 Віддалені результати	148
РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	152
ВИСНОВКИ.....	165
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	167
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	168
ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	186
ДОДАТОК Б. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	190

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

SaO ₂	-saturation of oxygen (arterial blood), насичення артеріальної крові киснем
ΔP макс	-максимальний градієнт на аортальному клапані
ΔP сер	-середній градієнт на аортальному клапані
АГД	-ангіографічне дослідження
АК	-аортальний клапан
АН	-аортальна недостатність
Ао	-аорта
АС	-аортальний стеноз
АТ	-артеріальний тиск
АШК	-апарат штучного кровообігу
БВП	-балонна вальвулопластика
БВП+ХВП	-пацієнти, яким протягом року після БВП була виконана ХВП
БП	-боталова протока
ВА	-висхідна аорта
ВВС	-вроджена вада серця
ВДЛШ _{Д(С)}	-внутрішній діаметр лівого шлуночка в кінці діастоли (систоли)
ВЛГ	-висока легенева гіпертензія
ВОВ	-відкрите овальне вікно
ВТ	-відновлення тиску
ВТЛШ	-вивідний тракт лівого шлуночка
ГКМП	-гіпертрофічна кардіоміопатія
ДАК	-діаметр аортального клапана
ДКС	-процедура Дамус Кає Стенсель
ДМК	-діаметр мітрального клапана
ДМПП	-вторинний дефект міжпередсердної перетинки
ДМШП	-дефект міжшлуночкової перетинки
ЕКГ	-електрокардіограма
ЕФЕ	-ендокардіальний фіброеластоз
ЕХОКГ	-ехокардіографія
ЗАК	-заміна аортального клапана
КА	- корінь аорти
КДІ	-кінцево-діастолічний індекс
КДО	-кінцево-діастолічний об`єм
КДР	-кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка
КСО	-кінцево-систолічний об`єм
КТ	-комп`ютерна томографія
ЛП	-ліве передсердя
ЛШ	-лівий шлуночок

ЛШФВ	-фракція викиду ЛШ
МК	-мітральний клапан
МН	-недостатність мітрального клапана
МРТ	-магнітно-резонансна томографія
ПГЕ	-простогландин Е
ППТ	-площа поверхні тіла
ПШ	-правий шлуночок
СВ	-свобода від
СВАо	-сегмент В дуги аорти
СН	-серцева недостатність
СТЗ	-синотубулярне з'єднання
ТЕЕ	-транsezофагеальна ЕХОКГ
ТЗСЛШ	-товщина задньої стінки лівого шлуночка в кінці діастоли
УО	-ударний об'єм
ФВ	-фракція викиду
ХВП	-хірургічна вальвулопластика
ЧД	-частота дихання
ЧСС	-частота серцевих скорочень
ШВЛ	-штучна вентиляція легень
ШК	-штучний кровообіг

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Аортальний стеноз (АС) у немовлят та новонароджених – це складна патологія, яка вимагає невідкладних втручань. В перші дні летальність при важкому та критичному АС складає до 30%, до 1 року – 100%. АС складає 3-6% серед вроджених вад серця, критичний АС спостерігається у 10% від усіх вроджених АС [1-8].

Оптимальне ведення критичного аортального стенозу у новонароджених і немовлят залишається спірним питанням. Одні лікарні обирають балонну вальвулопластику (БВП) через низьку летальність і відносно низьку кількість ускладнень [4]. Інші – відкриту хірургічну вальвулопластику (ХВП) [5]. 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 [40,142,148,181]. Черезшкірна балонна вальвулопластика завжди призводить до розриву вздовж ліній з найменшим опором. Такими тканинами є або *raphe*, або стулка клапана. Цей метод є сліпий і тому має вищі показники недостатності й рестенозу клапана у післяопераційному періоді [1,5,7,11].

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, та часто вимагають реоперацій у віддаленому періоді [8,12,13]. Ведення пацієнтів з АС є складною проблемою кардіохірургії, довкола якої існує багато дискусій та спірних питань.

Перша операція аортальної вальвулопластики у новонароджених і немовлят була виконана у 1969 Coran та Bernhard. Балонна вальвулопластика є ще більш молодим методом. Сьогодні, серед двох запропонованих підходів, найбільше позитивних відгуків отримала хірургічна вальвулопластика [8,14].

Якість допомоги хворому є основною оцінкою методу. Та підхід лікарень має переважно суб'єктивний характер. Це пов'язано з тим, що у літературі оцінка

одного й того ж методу різними авторами носить 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 часі до повторної операції та їх кількості. Зменшення кількості реоперацій має й економічне значення. Таким чином важливо 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 такому випадку, більш важкий первинний підхід є виправданим. Проте, рутинне використання методу хірургічної вальвулопластики у багатьох клініках залишається серед невирішених актуальних питань.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до основних напрямків науково-дослідної роботи 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). Дисертантка була у складі виконавців цієї теми.

Мета дослідження: покращити результати лікування новонароджених та немовлят з аортальним стенозом шляхом 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 вальвулопластик.
3. Визначити предиктори ризику для прогнозування несприятливих подій після балонної та хірургічної вальвулопластики 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 важкохворим 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 ніж 45%, усім іншим пацієнтам виконували ХВП. Ефективність даного протоколу була доведена протягом 10 років впровадження нижчими показниками летальності, кількості реоперованих пацієнтів, у т.ч. необхідності заміни АК у групі ХВП. Використання такого хірургічного підходу привело до значного зменшення кількості пацієнтів, пролікованих методом БВП, та до зменшення загальної кількості реоперацій у 3,4 раза 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 раза менше реоперацій, ніж після БВП та не потребували заміни АК. Вдосконалення хірургічної техніки дозволило 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 й 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.) *(Здобувачка підготувала усі 7 доповідей та самостійно їх усно презентувала).*

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 206 сторінках машинописного тексту. Складається з вступу, 8 розділів, висновків, додатків, списку використаних джерел, який містить 191 найменування, 29 – кирилицею, 162 – латиницею. Робота ілюстрована 88 таблицями та 24 рисунками.

РОЗДІЛ 1

АОРТАЛЬНИЙ СТЕНОЗ ЯК ВАЖЛИВА ВРОДЖЕНА ПАТОЛОГІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Аортальний стеноз у структурі вроджених вад серця

Вроджені вади серця (ВВС) складають 65–70% у структурі захворюваності дітей першого року життя. Вони посідають одне з перших місць серед аномалій людини і є основною причиною смерті дітей з вродженими аномаліями. За різними оцінками, частота вроджених вад серця після 2000 року становила від 4 до 10 на 1 000 народжених живими, що в 4 рази більше, ніж дефекти нервової трубки, та в 6 разів більше, ніж хромосомні аномалії. За даними Європейського реєстру вроджених вад розвитку (European Registration of Congenital Abnormalities and Twins, EUROCAT), в період 2010–2014 рр. поширеність всіх ВВС становила 8,1, в т. ч. важких проявів – 2,2 на 1 000 живонароджених [141]. Протягом першого місяця життя серед пацієнтів із ВВС при природному перебігу гине 70% [2]. Вроджений аортальний стеноз складає 3–8% усіх ВВС. Захворюваність коливається в діапазоні від 0,04 до 0,38 на 1 000 живонароджених [15,16].

Ризик виникнення аортального стенозу у дитини вищий, якщо на дану патологію хвора мати дитини (15%), і менший, якщо хворий батько дитини (3%,) (Garg, University of Texas Southwestern Medical Center, Texas) [17]. Не діагностований АС є причиною раптової смерті дорослого населення від 1% до 19% випадків [18]. Кількість чоловічого населення враженого даною патологією значно переважає і складає 4:1 (Wagner, Duke University, USA) [19]. АС здебільшого спричинений порушенням розвитку стулок клапана, їх потовщенням та зрощенням. Переважно стенозований аортальний клапан є двостулковим і спостерігається у 0,9–2% в популяції [20]. Двостулковий клапан також частіше трапляється у чоловіків (7,1 на 1000 новонароджених) ніж у жінок (1,9 на 1000 новонароджених) [21].

Частка патології аортального клапана складає 30–35% від числа хворих з клапанними вадами серця та посідає друге місце за кількістю після вад мітрального клапана. Неонатальний аортальний стеноз є спектром різного рівня гіпоплазії та мальформації усіх структур лівого серця. Може виникати ізольовано чи поєднано з іншими вродженими серцевими вадами у 10–15% випадків. Поєднання його з

іншими вродженими аномаліями, особливо з іншими обструкціями лівого відділу серця (синдром Шона, синдром гіпоплазії лівого відділу серця), різко погіршує прогноз життя, як при природному перебігу, так і після лікування [4]. АС може поєднуватися й з позасерцевими аномаліями: ренальними мальформаціями, вадами травної та центральної нервової систем [22]. Серед стенозу під-, над- та клапанного, саме клапанний складає 70% випадків. АС може поєднуватися з синдромом Тернера (45X0) та рідко – з синдромом Вільямса (7q11del) [17].

Розподіл АС залежно від віку складає у новонароджених 2%, у дітей віком від 1 року до 9 років – 5 % та у дітей віком від 10 до 19 років – 11% [23].

1.2 Історія лікування критичного аортального стенозу у новонароджених і немовлят

Перша в історії операція лікування аортального стенозу була виконана на собаці. Така спроба запропонувати операцію для лікування «деяких клапанних та судинних захворювань» була виконана Carrel та Jeger у 1910 році. Було створено венозний графт між верхівкою лівого шлуночка та низхідною аортою у собак, використовуючи охолодження тварини до 29-30°C та тимчасову інтубацію аорти чи обхідний шунт. Але висновком його досліджень було те, що операція не може тривати більше ніж п'ять хвилин, інакше відбувається незворотне ураження ЦНС. А така операція потребувала годину роботи. Тому «дану операцію не можна застосовувати на людях в такому вигляді, в якому вона є на цей момент» [24,25]. Цю операцію продовжували вдосконалювати Sarnoff на собаках у 1955 році, використовуючи трубку з клапаном [26]. У 1962-63 рр. Templeton виконав операцію у 5 дорослих пацієнтів з важким аортальним стенозом, і один з них мав виживаність 10 років. У педіатричній групі пацієнтів така операція при обструкції вивідного тракту лівого шлуночка (ЛШ), пов'язана з клапанним механізмом, вперше була проведена Cooley та Norman у 1978 році. У дослідженні було всього 23 пацієнти, 15 з яких були діти. Найменшим пацієнтом був хлопчик чотирьох років. У верхівку ЛШ була імплантована трубка Pygolyte, що з'єднувалася з клапановмісним (клапан – механічний) дакроновим кондуїтом, анастомозованим через апертуру в діафрагмі з абдомінальною аортою. Протягом 2 місяців померло 5 пацієнтів [27]. Того ж року така операція була проведена Stansel у дворічного хлопчика, але при аортальній

недостатності. Різниця полягала в тому, що аортальний клапан зашивався, а верхівка анастомозувалася через кондуїт з висхідною аортою. Того ж року Weldon у St. Luis виконав спробу такої операції у немовлят, використовуючи saphenous vein без клапанного механізму. Немовлята померли [27]. Зараз таку операцію не використовують для дітей, але її модифікація є опцією у деяких клініках для літніх людей, що з певних причин відмовилися від хірургічної чи транскатетерної заміни аортального клапана. Отже, ця операція на певних етапах була лише паліативною операцією для пацієнтів з обструкцією вивідного тракту ЛШ. Вона мала високу летальність у дітей та 100% летальність у новонароджених. Цей напрямок можна назвати першим щодо лікування АС.

Починаючи з 50-х років з'являється багато публікацій, що детально описували діагноз вродженого аортального стенозу та його клінічні особливості (Levine, 1945; Kiloh, 1950; Campbell and Kauntze, 1953). Але методів лікування запропоновано не було.

У 1953 році Larzelere та Bailey створили методику для лікування стенозу аортального клапана у ревматичних хворих, а Bailey виконав дану операцію у 7 дорослих з вродженою патологією аортального клапана. Вперше в історії у 1955 році RM Marquis та Logan використали цю методику для лікування вродженого аортального стенозу у 28 хворих віком від народження до 25 років. Була виконана дилатація клапана інструментом через верхівку ЛШ, а вдала спроба – задокументована. Протягом 4 років спостереження померло 5 пацієнтів. Висновком праці стало те, що прогноз даної вади є «набагато гіршим, ніж прийнято вважати» [25]. Так почалася історія хірургічного втручання безпосередньо на аортальному клапані. Але результати були незадовільні, а летальність була досить високою. Ще одна стаття, присвячена цій методиці, була опублікована Daniel F. Downing в 1956 р. Операцію було виконано 19 пацієнтам з вродженим аортальним стенозом віком від 4 місяців до 39 років. Померло 2 пацієнти, один – у ранньому післяопераційному періоді, інший – через 8 місяців після операції. За словами автора, ускладнень під час та після операції було «на диво мало». Тому автор назвав цей результат «дивовижним» [28]. Отже, результати таких операцій були спірними. Сліпа дилатація отримала чимало прихильників навіть у країнах СРСР [29]. У клініці Riley Hospital for Children (Indiana) цей підхід був золотим стандартом з 1978 по 2000 рік.

Операцію виконували без штучного кровообігу (ШК) через бокову торакотомію чи стернотомію. Дилатацію виконували або щупами (Negar dilators) або Gruntzig балонними катетерами. Якщо доступ був центральний, при виникненні фібриляції підключали ШК та продовжували сліпу дилатацію. При інтраопераційній оцінці 18% мали аортальну недостатність (АН). Госпітальна летальність склала 29% [30]. Тому сліпа дилатація клапана є другим напрямком розвитку щодо лікування АС.

У 1956 році Lillehei et al. запропонували вальвулотомію аортального клапана в умовах штучного кровообігу у дорослих пацієнтів. У 1956 році вперше в Mayo Clinic було виконано відкриту вальвулотомію у дитини, використовуючи апарат штучного кровообігу (АШК). Ellis та Kirclim опублікували цей досвід у 1962 році. У 1958 році F Spenser, C Neill, H Bahnson також опублікували свій досвід з даного питання [31-33]. Відкрита вальвулотомія АК є третім, найперспективнішим напрямком розвитку лікування аортального стенозу.

Майже 30 років у багатьох клініках операція відкритої аортальної вальвулотомії залишалася золотим стандартом лікування АС. В Україні хірургічним лікуванням аортального стенозу займалися Ю.Н. Мохнюк та інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска. Ю.Н. Мохнюк дослідив 200 пацієнтів (6-46 років), серед яких 85 пацієнтів з аортальним стенозом і 3,4% з вродженим АС. В процесі його дослідження було виявлено 5 стадій перебігу аортального стенозу, при тому хірургічне втручання він рекомендує виконувати у 2-4 стадії, при градієнті на АК 40-50 мм рт. ст. Друга стадія характеризується помірними клінічними проявами, а четверта – лівошлуночковою недостатністю, п'ята – термінальна стадія з дистрофією міокарда. П'ята стадія є протипоказанням до лікування. У роботі Ю.Н. Мохнюка описана вальвулотомія скальпелем, але розріз треба, за його думкою, зупиняти за 2 мм до фіброзного кільця клапана. Серед 80 пацієнтів, яким була виконана відкрита вальвулотомія, 10% пацієнтів померло у віддаленому періоді.

Лікування аортального стенозу досліджували В.К. Долотов, В.Н. Гетьманський, Н.Е. Бондаренко (Росія, Москва) та А.В. Іванюк (Україна, Київ). В.К. Долотов дослідив 41 пацієнта з вродженим стенозом АК та дійшов висновку, що в неускладнених випадках треба виконувати ХВП, а при ускладнених (кальциноз, недостатність, гіпоплазія АК) – заміну клапана. При такому підході

добрий результат спостерігався у 60,9% пацієнтів після ХВП протягом 15 років, та у 76,9% після заміни клапана протягом 9 років. В.Н. Гетьманський дослідив 45 пацієнтів з вродженим стенозом АК (над-, під- та клапанний) та з супутніми патологіями. Висновком його роботи стали показання до виконання операції: при градієнті менше ніж 50 мм рт. ст. на АК – операція не показана, при 50-80 мм рт. ст. треба спостерігати та чекати на запаморочення, стенокардію та лівошлуночкову недостатність і лише тоді оперувати, а при градієнті більше ніж 80 мм рт. ст. – треба відразу оперувати пацієнта. Н.Е. Бондаренко дослідив 153 пацієнти з АС (над-, під- та клапанним). При градієнті 50 мм рт. ст. на АК та вище пацієнтам була показана операція. Результатами стали добрі віддалені результати у 82% пацієнтів. Причинами повторних операцій вважав неповне усунення вади та неправильний вибір методу корекції. А.В. Іванюк дослідив 102 пацієнти (вік 12-78 років) з вадами АК та довів у своїй роботі, що використання міністернотомії для таких пацієнтів є кращим варіантом доступу та дозволяє швидко відновитися пацієнтам у післяопераційному періоді [34-36,38,39,43].

У 1983 році Lababidi в Університеті Міссурі описав нову методику – застосування балонної вальвулопластики [37]. Після того, протягом десяти років «балонний» метод став превалюючим. В Україні вперше балонну вальвулопластику вродженого аортального стенозу провів Панічкін Ю.В. в Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова у 1989 році. Це є четвертий напрямок розвитку лікування АС.

Починаючи з 90-х років, у зв'язку з накопиченням віддалених результатів різних методик, основна дискусія виникла між «балонним» та «хірургічним» підходами до лікування аортального стенозу. Сьогодні ця дискусія загострилася, оскільки незважаючи на значний досвід різних клінік, немає чітких критеріїв для вибору того чи іншого методу. Багато клінік відмовилися від рутинного використання БВП, особливо це стосується новонароджених і немовлят.

Вроджений АС характеризується великою варіабельністю й може поєднуватися із гіпоплазією кільця клапана та з мультиобструкцією лівих відділів серця та виносного тракту [38].

Залежно від анатомії вади сьогодні можуть бути проведені різні втручання: фетальна хірургія, балонна та хірургічна аортальна вальвулопластики, операція

Росса та Росс-Конно, Damus–Kaye–Stansel (ДКС) procedure, аортальний клапан може бути замінено донорським алографтом чи легеневим аутографтом, ксенографтом, аутологічним клапаном, виготовленим з власних тканин чи за методом тканинної інженерії [39]. Проте, з перерахованого списку операцій, лише аортальна вальвулопластика зберігає власний аортальний клапан, дає можливість його подальшого росту, супроводжується тривалим періодом між реопераціями, а інколи зовсім виключає необхідність повторних втручань. Ця операція не потребує антикоагулянтної терапії. Отже, на сьогодні, ця операція є кращою для немовлят і новонароджених за можливості її виконання [1,5,40-44].

Перебіг даної вади залежить від ступеня вираженості стенозу. Якщо це легкий ступінь, то проявів може не бути. Якщо це помірний стеноз – симптоматика наростає разом із ростом дитини та досягає важкого стану на 6-8 тижднів або, рідше, на 6-8 місяців після народження. Якщо стеноз виражений, критичний, то дитина народжується вже зі зміненим міокардом лівого шлуночка й стан її погіршується протягом перших годин-днів життя. Причиною смерті у плодів, новонароджених та немовлят є швидкий розвиток важкої серцевої недостатності. У 1968 році Campbell описав смертність у 23% дітей з АС протягом першого року життя при природному перебігу [45]. У 1988 році Sanmanek описав, що 43% дітей гинуть протягом перших місяців, а 77% дітей протягом першого року життя [46].

Розвиток стенозу відбувається прискорено у новонароджених, він помірно прогресує у дітей та повільно у дорослих. Вірогідно це пов'язано зі швидкістю росту організму [47]. Так само наростає й швидкість клінічних проявів та декомпенсація, тому летальність у немовлят та новонароджених при помірному та критичному не лікованому аортальному стенозі досягає 100% [47-49].

Хірургічна корекція при ізольованому аортальному стенозі сьогодні має бути першочерговим підходом, окрім випадків, коли підключення ШК є протипоказаним. Лише хірургічний підхід здатен розділити злиті комісури та видалити фіброзні нашарування, тобто виконати корекцію й усунути причину стенозу, що є неможливим при сліпій балонній дилатації.

1.3 Ембріологія та особливості гемодинаміки у плодів, новонароджених і немовлят з аортальним стенозом

Ембріологія та гемодинаміка плода з АС. Аортальний та легеневий клапани, тобто півмісяцеві, розвиваються на четвертий тиждень гестації. Клітини нервової трубки від четвертої та шостої глоткової арки мігрують у артеріальний стовбур та *conus cordis*. Там вони трансформуються у мезенхімальні тканини, які формують дві ендокардіальні подушечки, які зливаються, щоб сформувати перетинку артеріального стовбура. Одночасно формуються ще 2 ендокардіальні подушечки. Трункальна перетинка диференціюється з утворенням правої і лівої аортальної стулки та двох легневих стулок. Дві додаткові подушечки, права та ліва, трансформуються у задню аортальну стулку, та у передню легеневу стулку відповідно. Тому півмісяцеві клапани, якщо немає порушення ембріонального розвитку, завжди тристулкові. З часом відбувається стоншення створених стулок та набуття ними еластичності.

Порушення розвитку тристулкового клапана – зміна кількості стулок, диспластичність, фіброзне потовщення та ригідність, є результатом таких процесів, як, порушення міграції клітин нервової трубки, порушення їх злиття, неповна трансформація та диференціація подушечок, порушення процесу стоншення подушечок та трансформації їх еластичності [50-53].

Гемодинамічний вплив в процесі розвитку стулок аортального клапана визначає форму клітин та проліферацію волокон. Клітини шлуночкової поверхні стулок – згладжені завдяки впливу крові, що виганяється зі шлуночка. Клітини артеріальної поверхні – більш округлі. Артеріальна поверхня має більшу кількість колагенових волокон, ніж шлуночкова через статичний вплив тиску крові. Поверхня змикання стулок – лише з колагенових волокон через вплив тиску з обох боків. Розвиток стулок відбувається завдяки проліферації клітин по ходу току крові, у напрямку меншого тиску та меншої сили потоку крові. Коли при відкритті клапана стулка починає торкатися артеріальної стінки ріст її припиняється.

При збільшенні переднавантаження, компенсаторним є збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), а також зміна кривої дисоціації гемоглобіну та збільшення гематокриту. Зміни гемодинаміки призводять до порушення розвитку аортального клапана та його остаточної проліферації [54,55]. На сьогодні є дві

гіпотези виникнення АС. Перша – порушення ембріонального розвитку подушечок, друга – інфекція чи метаболічні порушення [56]. У здорового плода, основний потік крові з нижньої порожнистої вени, через овальне вікно, потрапляє у ліве передсердя. Звідти до лівого шлуночка. До лівих відділів серця кров потрапляє й через мале коло кровообігу, але дуже обмежена кількість. Лівий шлуночок забезпечує кров'ю верхню частину тіла, а правий шлуночок, через боталову протоку – нижню.

При розвитку обструкції на рівні аортального клапана, як вже було описано, не зрілий міокард плода не здатний підтримувати ударний об'єм. При цьому зростає діастолічний об'єм та зменшується притік до лівого шлуночка. Збільшується тиск у лівому передсерді та зменшується потік через овальне вікно. Отже, кількість крові, що приходить до ЛШ та відтікає від нього значно зменшується, що призводить до порушення його розвитку. Порушується діастолічне наповнення ЛШ та виникає дисфункція ЛШ. У зв'язку зі зниженням викиду ЛШ, його функцію бере на себе правий шлуночок (ПШ). Він збільшує викид і через боталову протоку забезпечує повноцінний кровообіг. Завдяки цьому нормальний об'єм циркулюючої крові зберігається. При повільному розвитку стенозу правий шлуночок повністю компенсує лівошлуночковий викид. ПШ гіперплазується, гіпертрофується, легенева артерія дилатується.

За наявності рестриктивного овального вікна скид крові з лівого шлуночка в камеру меншого тиску (праве передсердя) утруднюється, тому можлива значна дилатація як ЛШ, так і ПШ. Це може призвести до дилатації кільця мітрального клапана, його вираженої недостатності. Виникає підвищений тиск та компресія правого шлуночка, яка веде до серцевої недостатності, водянки плода й важких змін судин легень, що стає причиною легеневої гіпертензії у неонатальний період [57]. Лівий шлуночок буде маленьким, якщо аортальний стеноз виникає на ранніх стадіях гестації. Але при виникненні його на пізніх стадіях ЛШ має більші шанси розвинутися нормально [58].

При дослідженні на ягнятах було виявлено, що при накладенні тасьми довкола висхідної аорти, стінка лівого шлуночка значно потовщується завдяки збільшенню кількості міоцитів, а порожнина значно зменшується. Такі ж зміни відбуваються і з правим шлуночком, при звужуванні легеневої артерії. При цьому капілярна сітка у правому шлуночку не розвивається. Тому можна припустити, що вона не росте і у

лівому шлуночку, що призводить до гіпоксії міокарда та розвитку фіброеластоза [59].

Причиною розвитку фіброеластоза може бути й міокардіальна ішемія, через підвищення тиску в обох шлуночках, та порушення току по коронарних судинах субендокардіального шару. Ще однією причиною може бути внутрішньоутробна інфекція [60,61].

Хоча є статті, які стверджують, що обструкція виходу з ЛШ у ранньому гестаційному періоді, яка перешкоджає потоку крові, може поставити під загрозу функцію лівого шлуночка, та не перешкоджає нормальному його росту. А високий лівошлуночковий кінцевий діастолічний тиск є недостатнім фактором, щоб викликати фіброз міокарда або ендокардіальний фіброеластоз у плода [62].

Гемодинаміка новонародженого з АС. Під час зміни кровообігу з фетального на постнатальне, кров починає циркулювати по обох колах кровообігу, поступово закриваються овальне вікно та боталова протока. Відбувається максимальне навантаження на лівий шлуночок, що, як було описано, має зміни пов'язані з порушенням фетального кровообігу, тому швидко виснажується.

Достатньою вважається площа аортального клапана 2 см/м^2 . Стеноз вважається помірним при площі відкриття аортального клапана $0,6\text{--}2 \text{ см/м}^2$, при площі менше ніж $0,6 \text{ см/м}^2$ стеноз вважається важким. Але має значення й стан міокарда, збереження його насосної функції, розмір ЛШ та наявність фіброеластозу [60].

Особливості гемодинаміки новонародженого залежно від ступеня важкості ізольованого аортального стенозу:

- За наявності мінімального аортального стенозу проявів вади немає, гемодинаміка практично не страждає.

- Помірний стеноз АК. Коли дитина народжується і починає дихати, повернення до лівих відділів серця збільшується та збільшується викид ЛШ. Спочатку серце спроможне підтримувати адекватний викид, використовуючи компенсаторні механізми. Але оскільки дитина росте, то потреба у серцевому викиді збільшується, і ознаки серцевої недостатності з'являються вже на 6-8 тижднів після народження. Протягом цього періоду розвивається гіпертрофія ЛШ. Поступова гіпертрофія та збільшення аортального стенозу призводять до значного підняття тиску у ЛШ та у лівому передсерді (ЛП), що може відкрити овальне вікно. При

цьому збільшується тиск в легеневій артерії, падає тиск у ЛП (захист від набряку легень) і знижується викид ЛШ. Збільшення навантаження на ПШ може призвести до ПШ недостатності [60,62].

- Якщо аортальний стеноз є критичним, ЛШ не здатен забезпечити достатній викид, і тиск в аорті падає одразу після народження. Через боталову протоку ПШ забезпечує кров'ю нижню і, частково, верхню частину тіла, але кров'ю зі зниженим вмістом кисню. При закритті протоки значно зростає систолічний і кінцево-діастолічний тиски у ЛШ, що може забезпечити оптимальний викид на певний період часу. Якщо стеноз аортального клапана є такий, що не дозволяє зробити достатній викид, тиск у аорті падає, це призводить до значного зниження перфузії тканин та метаболічного ацидозу. Підвищення тиску у лівих відділах може призвести до відкриття овального вікна, якщо при цьому боталова протока відкрита – це знижує серцевий викид, але і захищає дитину від набряку легень. Якщо протока закривається – виникає швидкий набряк легень та важка серцева недостатність [60,63].

Особливості перфузії міокарда. У дітей з АС перфузія міокарда значно порушена. Причинами є збільшення ударного об'єму та навантаження, гіпертрофія (збільшення потреби в кисні), підвищені систолічний та кінцево-діастолічний тиски у порожнині ЛШ. Ці фактори призводять до компресії субендокардіального шару міокарда у діастолу, та не дають можливості адекватного наповнення коронарних артерій. Ішемія міокарда може бути пов'язана також зі зменшенням тиску в аорті, при неспроможності адекватного викиду. За наявності відкритої боталової протоки, коронарна перфузія може забезпечуватися ретроградним током крові по дузі аорти .

Ішемічне серце характеризується перерозподілом коронарного кровотоку від субендокардіального шару, зниженням субендокардіального доставлення кисню на одиницю попиту, нездатністю знизити ЛШ кінцевий діастолічний тиск через тахікардію та невідповідністю між рівнем вимоги та рівнем забезпечення кисню. Це призводить до фіброеластозу, міокардіосклерозу, дистрофії міокардіоцитів та інфаркту. Brazier та Buckberg створюючи експериментальний аортальний стеноз на собаках довели, що ішемія обумовлена взаємодією ЧСС та тяжкості стенозу, а не абсолютною частотою скорочень чи градієнтом на аорті [28, 64-67].

1.4 Класифікація, морфологія та клінічний перебіг аортального стенозу у новонароджених і немовлят

Визначення критичної вади серця та критичного аортального стенозу.

Критична вроджена вада серця – це патологія розвитку серця, яка не дозволяє забезпечити адекватний серцевий викид із достатніми для підтримки життя тиском і насиченням крові киснем. Критична вада призводить до смерті більшості пацієнтів в перші дні життя за відсутності екстреного кардіохірургічного втручання. Протягом першого року гине 30-50% дітей. Отже, критична вада вимагає лікування протягом перших діб, місяця чи першого року життя.

Критичний стан пацієнтів із вродженими серцево-судинними аномаліями зумовлений основними патологічними синдромами: гіпоксемією, серцевою недостатністю або їх поєднанням. Вірогідність виживання дітей із ВВС віком до 1 року, за наявності ціанозу або серцевої недостатності (CH), складає 30-50%, а за умови поєднання цих симптомів, не перевищує 20% [49, 68].

Аортальний стеноз – це серцева аномалія, при якій звуження на рівні клапанного апарата, під клапаном чи над клапаном, чи комбіновано на декількох рівнях спричинює градієнт систолічного тиску між приточною частиною лівого шлуночка й аортою, вище рівня обструкції. Вроджений стеноз аортального клапана є вадою з переважним ураженням стулок аортального клапана [1].

Аортальний стеноз – це обструкція на рівні АК, що виникає у зв'язку з неправильним розвитком самого клапана. Наслідком є зміна кількості та потовщення стулок, недорозвинення комісур чи кільця аортального клапана [23].

Критичний аортальний стеноз – це виражений аортальний стеноз, що призводить до дисфункції лівого шлуночка за відсутності лікування [69]. Критичний аортальний стеноз у новонароджених та немовлят має прояви впродовж перших днів чи тижнів життя. Стан таких пацієнтів швидко погіршується, а стеноз швидко прогресує. Летальність висока. Такі пацієнти вимагають негайного втручання. Пацієнти, що були прооперовані у період новонародженості, мають виживаність 73% протягом п'ятирічного періоду спостереження [70].

Ще одним визначенням критичності є дуктусзалежний системний кровотік, тобто стеноз є настільки виражений, що додаткова перфузія через відкриту артеріальну протоку є необхідною для підтримки життя.

Критичним стенозом АК у літературі називається: дуктусзалежний АС, АС у новонароджених (перші чотири тижні життя), критичний аортальний стеноз у новонароджених, що проявляється впродовж перших 6 тижнів життя (Buhlmeier) і, навіть, просто стеноз у новонароджених [71].

Новонароджені і немовлята з критичним аортальним стенозом та інтактною міжшлуночковою перетинкою завжди мають важку та прогресуючу серцеву недостатність, що не відповідає на медикаментозне лікування [72]. Факторами-провісниками, що впливають на прогноз та летальність є розмір аортального кільця, фракція викиду, кінцево-діастолічний тиск, середній тиск у ЛП та наявність ендокардіального фіброелатозу. Низький градієнт на аортальному клапані не є показником доброго стану пацієнта, це може бути відображенням того, що функція ЛШ серйозно ослаблена, а антеградний потік через аортальний клапан є мінімальним. Тому, для оцінки важкості та критичності прояву вади, необхідно виміряти розміри аортального й мітрального клапанів та визначити функціональний статус ЛШ. Наявність навіть незначної мітральної недостатності прискорює розвиток лівошлуночкової недостатності [73]. Разом з тим, збережена функція ЛШ, поряд з градієнтом ≥ 80 мм рт.ст. на аортальному клапані, вказує на критичність стану пацієнта (АНА/ACC Guidelines).

Відповідно до американських і європейських рекомендацій, критичним розміром кільця АК вважається розмір кільця менше ніж 10 та 6 мм відповідно. У літературних джерелах можна знайти різні результати досліджень стосовно розміру кільця клапана, який є предиктором летальності. Це – менше ніж 4 мм, 5 мм, 6 мм, 6,5 мм та 7,5 мм [63,74-76]. Інші показники критичності вади, такі як кінцево-діастолічний розмір ЛШ є досить варіабельним показником і залежать від інших показників. Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР) вважається нормальним в межах 20-60 мл/м². Але поріг критичності даного показника не може бути чітко фіксований. Цей показник також впливає на можливість виконання двошлуночкової корекції. Використовуючи формулу: $\text{Cardiac output} = \text{КДР} \times \text{ЛШФВ} \times \text{ЧСС}$, ми можемо бачити, що КДР 20 мл/м² може підтримувати життя лише тоді, коли ЛШФВ (фракція викиду ЛШ) $\geq 0,60$. Серцевий індекс 2,500 мл/хв/м² (нижній поріг норми) і ЧСС (ЧСС) 140 уд./хв, допустиме для першого місяця життя, буде потребувати КДР 26 мл/м², якщо ЛШВ 0,70; КДР 36 мл/м² для 0,50 ЛШФВ та КДР

44,5 мл/м² для ЛШФВ 0,40. Наприклад, у новонароджених із КДР 20 мл/м² та ЛШВ 0,40 та ЧСС 160 уд./хв, серцевий індекс буде 1,280 мл/хв/м², що є занадто низьким для підтримки життя. Такий пацієнт підходить більше для одношлуночкової корекції. Але, якщо завдяки корекції аортального стенозу та покращенню клінічного стану пацієнта, завдяки інотропній підтримці, ЛШВФ підніметься до 0,60, серцевий викид збільшиться до 1,920 мл/хв/м², що дозволило б пацієнту вижити, так як відбулося прогресивне збільшення шлуночкового об'єму. Але, якщо цього не сталося, одношлуночкова корекція є кращою опцією [77].

При визначенні критичності АС, оцінка клінічних проявів поєднується з оцінкою функціонального статусу ЛШ та його морфологічним статусом. При АС частим супутнім діагнозом є фіброеластоз різного ступеня вираженості. Але є дві екстремальні моделі критичності морфології ЛШ. Це – аномальна міокардіальна архітектура з численними розщепленнями міжтрабекулярних просторів з ендокардіальним фіброеластозом та інфаркт міокарда [73].

Критичний аортальний стеноз проявляється протягом перших місяців життя при важкому звуженні клапана, при дисфункції лівого шлуночка чи низькому серцевому викиді, при дуктусзалежному системному кровотоку, незалежно від градієнта [78]. Ознаки аортального стенозу, що з'явилися після періоду новонародженості, зазвичай прогресують повільно, так, як і сам стеноз АК. Цей період не є критичним, він не має високої летальності, і раптова смерть трапляється рідко [57,59].

Клінічний перебіг АС може бути безсимптомний, а може супроводжуватися гострою серцевою недостатністю, що залежить від ступеня вираженості стенозу. Новонароджені з критичним аортальним стенозом завжди мають клінічні прояви невдовзі після народження (блідість, ціаноз, пітливість, нездатність їсти). Як тільки починає закриватися боталова протока, падає системна та коронарна перфузія. Це призводить до високої летальності протягом годин, якщо не лікувати пацієнта. У новонароджених та немовлят з помірним стенозом поступово наростає серцева недостатність, тахіпное, респіраторний дистрес, як наслідок переповнення легеневого судинного русла. Пренатально, лише критичний стеноз може мати клінічні наслідки. Коли є інтактна чи рестриктивна міжпередсердна перетинка, ліві відділи стають занадто дилатованими. Це веде до серцевої недостатності, водянки

плода та смерті. Якщо овальне вікно присутнє, та не є рестриктивним, ліві відділи можуть бути недорозвинуті. Але системний викид підтримується завдяки правому шлуночку через боталову протоку [4,70].

Класифікація та морфологія. Аортальний стеноз представлений тристулковим, двостулковим, одностулковим чи недиференційованим клапаном. Саме клапанне кільце може бути недорозвинутим, AV може мати деформовані та фіброзозмінені стулки [80]. Частіше, у 65% при даній патології виявляється двостулковий клапан, він або функціональний (злитий), або істинний (чистий) (Peter F. Davies, Philadelphia). Отвір зазвичай розташований у сагітальному плані (передньо-заднє розташування), рідше – у коронарному плані (право-ліве). Зазвичай ліва стулка складається з обох злитих між собою коронарних стулок та має псевдокомісуру (raphe), тобто, рудиментарну комісуру – центральне потовщення у вигляді містка. Стулки потовщені, валикоподібні, з надлишковою кількістю тканин. Мікроскопічно вони складаються з незрілої пухкої сполучної тканини, що відповідає або дисплазії, або неповністю диференційованому клапану. Стеноз обумовлений диспластичними стулками та диспластичними змінами, а не саме комісуральним злиттям. Оскільки основна причина обструкції зумовлена аномальною тканиною клапана, то лише одна комісуротомія чи дилатація не дасть бажаного результату.

Але може бути й істинно двостулковий клапан із повністю розвинутими стулками, синусами та комісурами. Такий клапан не має raphe, але, в разі стенозу має значно потовщені фіброзовані стулки. Істинно двостулковий клапан рідко має значний АС у немовлят та новонароджених, хоча лише четверта частина пацієнтів з двостулковим клапаном має нормальну його функцію і не вимагає інтервенції [81,82]. Постстенотична дилатація аорти у таких пацієнтів є частим явищем. Тристулковий клапан виявляється у 30% хворих (Nitesh Sood, University of Connecticut). Стеноз створюється шляхом потовщення стулок та часткового злиття комісур [83]. Одностулковий клапан спостерігається у 5% хворих, 1 на 10000 (функціональний чи істинний) (Mookadam F, Arizona). У функціонально одностулкового клапана наявна одна істинна комісура (тому що клапан прикріплюється до висхідної аорти тільки в одному місці), та 2 хибні. Всі клапани мають єдине заднє комісуральне прикріплення. Необхідність оперативного

лікування таких пацієнтів частіше виникає у дорослому віці. Якщо стулки міксоматозно потовщені, а клапан має маленьке кільце, невідкладне оперативне втручання є необхідним у періоді новонародженості. В 50% випадків такі пацієнти мають дилатацію висхідної аорти [84-87].

Пацієнти з аортальним стенозом представляють весь спектр різного рівня гіпоплазії та мальформації усіх структур лівого серця [4]. Чотиристулковий АВ спостерігається дуже рідко, виникає лише у 1-10 пацієнтів на 100 000, із перевагою чоловічого населення. Стеноз чотиристулкового клапана виникає рідко, частіше – недостатність (Di Pino A, Italia) [88]. Якщо клапан сильно диспластичний, неможливо оцінити кількість стулок та комісур. Його класифікують як недиференційований клапан.

Як вже було описано вище, аортальний клапан диференціюють за наявністю комісур та стулок (рис.1.1): одно-, дво-, три-, чотиристулковий та диспластичний; акомісуральний, одно-, дво-, трикомісуральний; функціональний (або злитий) чи істинний (або чистий).

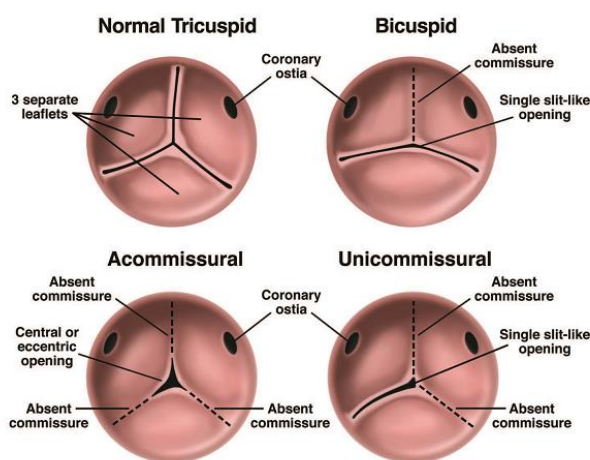


Рис. 1.1 Види аортального клапана (адаптовано з джерела A.S.Omran. Aortic valve anatomy imaging and pathology. 2019 (University of Toronto, internet file)

Різноманітний і широкий спектр анатомічних особливостей АС у новонароджених був прекрасно описаний та обґрунтований роботою таких авторів, як Sabet, Roberts, Angelini, які зобразили розповсюджені анатомічні варіанти у класифікації. Ці класифікації представлені у схемах, де моменти критичності вже закладені, як у ступені розвинутості стулок, так і у розташуванні коронарних артерій.

Велика увага в літературі приділяється двостулковому клапану (BV), оскільки він має декілька варіацій. Класифікація такого клапана заснована на трьох характеристиках: кількість псевдокомісур (garhe), просторове розміщення стулок чи garhe та функціональний статус клапана. Згідно з цими характеристиками існує класифікація Angelini et al. 1989 року, де вирізняються тип 0 – клапан без garhe, тип 1 – з одним garhe, тип 2 – два garhe. Стосовно просторового розміщення, для типу 0 – передньо-заднє розташування стулок чи латеральне, для типу 1 і 2 – розташування garhe відповідно до синусів цих підкатегорій (наприклад BV type 1 L/R – тобто клапан двостулковий з однією garhe між лівою та правою коронарними стулками). Стосовно функціонального статусу: клапан переважно з недостатністю (I), стенозом (S), збалансований між недостатністю та стенозом (B), без недостатності та стенозу (No). Некласифіковані категорії позначаються як X [89].

Інші автори, такі як Sabet [90], Roberts [91] для класифікації двостулкового клапана теж використали позицію псевдокомісури, стулок, кількість синусів, міжстулкові трикутники та розмір стулок [20,92]. Ці класифікації не є широкоживаними. Якщо об'єднати дві методичні рекомендації, ESC Guidelines та АНА/ACC Guidelines, то аортальний стеноз класифікують на початковий аортальний стеноз, легкий, помірний, виражений та критичний, відповідно до швидкості на АК, середнього градієнта та площі відкриття клапана [93-95]. Herzzentrum, Berlin запропонував зведену класифікацію [71]. Але більшість авторів користуються декілька спрощеною класифікацією [94].

1.5 Діагностика критичного аортального стенозу

У новонароджених та немовлят з важким аортальним стенозом спостерігається блідість, ниткоподібний пульс, пульс малого наповнення, пітливість, диспное та ціаноз. На важкість стенозу вказують пульс малого наповнення, повільний його підйом, розщеплення другого тону серця, апікальний третій, іноді четвертий серцевий тон, систолічний шум викиду, що проводиться на каротині судини та наявність клацання при систолічному викиді. За наявності АС систолічний шум вислуховується у другому міжребер'ї по правому парастернальному краю, тремтіння відчувається у яремній вирізці. Аортальний стеноз корелює з тривалістю, а не вираженістю шуму. Хоча у новонароджених і

немовлят дані показники є не надійними та можуть, з усім тим, вказати про наявність стенозу [96].

При легкому АС пацієнти не мають змін на *електрокардіограмі* (ЕКГ). Ознаки гіпертрофії ЛШ з'являються вже при помірному стенозі (вони виявляються у 85% хворих), з'являється блокада лівої ніжки пучка Гіса, з'являються ознаки ішемії міокарда. На ЕКГ це – зниження сегменту ST на 2 мм нижче ізолінії, інверсія зубця Т у відведеннях V5-V6, зубці Q у V5-6 розширені й збільшені. Збільшення лівого передсердя з негативним Р зубцем у V1 зареєстровано у 80% хворих з ізольованим АС. Це вказує й на певний процес, пов'язаний з мітральним клапаном. Ритм завжди синусовий.

Фібриляція присутня лише на пізніх стадіях, чи при супутньому гіпертиреозі, або хворобі мітрального клапана (МК). Хоча зміни на ЕКГ не корелюють з важкістю стенозу та можуть бути оманливими. Відсутність змін на ЕКГ не вказує на відсутність критичного аортального стенозу [21,78,97].

На *рентгенограмі* виявляється кардіомегалія у зв'язку з розширеним правим і лівим шлуночками, лівим і правим передсердям, аортою і легеневою артерією. Конфігурація серця має талию, верхівка припіднята над діафрагмою та утворює з нею гострий кут. Значне збільшення передсердя вказує на важкий ступінь стенозу. За іншими даними, навіть за присутності значного стенозу серцевий розмір майже завжди нормальний з заокругленням краю ЛШ та його верхівки. Постстенотичне розширення аорти є завжди [21].

Головними методами діагностики АС на сьогодні є *двовимірна та доплерехокардіографія* (доплер ЕХОКГ). Це дослідження може дати висновок щодо стану стулок АК, їх фіброзних змін, кількості, розташування *garhe*, анатомії комісур (парастернальний доступ по короткій осі), визначити швидкість потоку через клапан, визначити градієнт на клапані (доплер ЕХОКГ, виявлення турбулентного току), його рухомість (візуалізація по довгій осі вихідного тракту лівого шлуночка), розмір кільця. Можливе отримання даних стосовно стану мітральної недостатності чи інших вроджених супутніх патологій. Можливо визначити скоротливість серця та фракцію викиду лівого шлуночка, наявність фіброеластозу та гіпертрофії, тощо.

Згідно з *ACC/AHA recommendations* від 2014 *valvular heart disease guidelines for echocardiography in aortic stenosis* обов'язковими для виміру є маса ЛШ, розмір ЛШ,

функція ЛШ. Головними знахідками є – ригідний АК з відсутністю руху стулок (для новонароджених – сумнівний показник), зниження максимального розділення аортальних стулок, присутність гіпертрофії ЛШ, яку неможливо пояснити іншими причинами.

Важливою є *пренатальна діагностика вади*, яка дає можливість вірного постнатального ведення пацієнта. Використовуючи 2D ЕХО та рівняння Бернуллі, можна вираховувати максимальний миттєвий градієнт та середній градієнт на АК. У пацієнтів зі зниженим серцевим викидом, АС може бути критичним, навіть при низькому трансклапанному градієнті. Для розв'язання цієї задачі вимірюють площу АК.

Для діагностики може використовуватися *транsezофагеальна кольорова доплер ЕХОКГ*. Вона має чутливість у 95,5%, специфічність у 96% та точність діагностики у 95,5% випадків.

Важливою є *диференційна діагностика* між аортальним стенозом та гіпоплазією лівого шлуночка. Виміри мітрального клапана (діаметр менше ніж 9-11 мм), кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (менше ніж 20-25 мл/м²), діаметру кільця АК (менше ніж 5-6 мм), говорять про гіпоплазію лівих відділів серця. А також диференційна діагностика з гіпертрофічною кардіоміопатією (ГКМП). При ГКМП на ЕХОКГ визначається асиметрична гіпертрофія МШП з її гіпокінезією, передньосистолічний рух передньої стулки мітрального клапана, її дотик з МШП у діастолу, збільшення розміру ЛП, зменшення порожнини ЛШ. При АС на ЕХОКГ визначається гіпертрофія МШП та задньої стінки ЛШ, зменшення систолічного розходження стулок АК, потовщення з ущільненням стулок АК.

За можливості використання *тривимірне ЕХО* дає чітку інформацію стосовно морфології клапана.

У пацієнтів з клінічними проявами, але відсутністю ЕХО/доплер результатів стенозу, подальшу оцінку виконують використовуючи *катетеризацію серця* [21,98].

Використовуючи ангіографію вимірюють градієнт на АК, кільце клапана. Визначають потовщення стулок, їх рухомість, стеноз, що видно по тонкому струменю контрастної речовини, що надходить в аорту центрально чи ексцентрично. Можна визначити розмір ЛШ і його здатність підтримувати

системний кровообіг. Виявляють постстенотичне розширення аорти [99].

Комп'ютерна томографія (КТ) дає можливість тривимірної візуалізації складної анатомії, маленьких структур, таких як коронарні артерії у новонароджених і немовлят. КТ є процедурою не інвазивною (або майже не інвазивною), не тривалою, доступною для виконання у новонароджених з високим ЧСС. Але опромінення вимагає чіткого моніторингу дослідження. На сьогодні на передопераційному етапі не прийнято проводити оцінку аортального клапана за допомогою комп'ютерної томографії у дітей та новонароджених [100]. Але стосовно дорослих пацієнтів є статті, які вказують на певну обмеженість результатів ЕХО дослідження та неможливість оцінити повністю аорту поруч із аортальним клапаном. Хоча зміни, що виникають паралельно у цих двох структурах є тісно пов'язаними і вимагають комплексної оцінки, особливо при двостулковому клапані. Тому деякі клініки рутинно використовують КТ та *магнітно-резонансну томографію* (МРТ) перед операцією для оцінки двостулкового клапана. Завдяки цьому дослідженню Kang виділив п'ять фенотипів двостулкового клапана: тип 0 – нормальна аорта, тип 1 – злиття правої та лівої коронарної стулки, тип 3 – злиття правої та не коронарної, тип 4 – злиття лівої і не коронарної, тип 2 – відсутність *garhe*, обидві коронарні відходять від передньої стулки, тип 5 – кожна коронарна артерія відходить від окремої стулки. Кожний тип має свої особливості стосовно дилатації певного відділу аорти [98,101,102].

МРТ у порівнянні з ЕХОКГ рідко використовується для оцінки деталей анатомії аортального клапана, до того ж цей метод важко застосовувати у новонароджених, які мають високу ЧСС і більше артефактів руху. Виконання даного дослідження у новонароджених і немовлят може вимагати седації, яка може бути виконана лише досвідченим анестезіологом, оскільки несе ризик раптової смерті. Проте МРТ надає функціональні та морфологічні дані серця та великих артерій. Зображення, отримані у фазу контрастування, дають динамічне зображення потоку та його кількісних характеристик (в тому числі оцінку стенозу та регургітації, градієнтів тиску).

Тому МРТ є альтернативним не інвазивним методом для новонароджених та немовлят без іонізуючої радіації, що може застосовуватися у пацієнтів з неможливістю якісної ЕХО візуалізації (наприклад пацієнти на ШВЛ). За

допомогою МРТ можна оцінити анатомію, важкість стенозу та регургітацію, а також фіброеластоз.

Передопераційна оцінка ендокардіального фіброеластозу (ЕФЕ) у пацієнтів з АС може бути виконана за допомогою MDE CMR (myocardial delayed-enhancement cardiac magnetic resonance). Така оцінка виконується у клініці Children's Hospital, Boston з наступною резекцією фіброеластозу. Під час дослідження збирається вся необхідна інформація для подальшої резекції, локалізація ЕФЕ та розповсюдження його у товщу стінки шлуночка. Дослідження виконується по довгій і короткій осі. Це дослідження чітко демонструє картину фіброзних змін ендокарда ЛШ, папілярних м'язів, хордального апарата, стулок мітрального клапана, а також показує товщину неураженої задньої стінки ЛШ, яка зазвичай є дуже тонкою при вираженому фіброеластозі. Ця методика дає можливість у деяких пацієнтів зберегти двошлуночкову фізіологію. Отже, CMR дає можливість планувати хірургічне втручання, виконувати контроль результатів хірургії та отримувати додаткову інформацію стосовно вади. Ехокардіографічне дослідження не може бути альтернативою у цьому випадку, оскільки точність його обмежена налаштуваннями приладу та кутом нахилу між ультразвуковим променем і ендокардіальною поверхнею [103].

Аортальний стеноз може поєднуватися із компонентами (комплексом) гіпоплазії лівого шлуночка, так званою «менш важкою» формою гіпоплазії ЛШ. Це гіпоплазія кільця АК, ендокардіальний фіброеластоз, гіпоплазований ЛШ, гіпоплазія висхідної аорти чи коарктація аорти, боталова протока, стеноз чи недостатність мітрального клапана та його гіпоплазія. Нерідко трапляються супутній над- чи під-клапанний стеноз аорти, дефект міжшлуночкової та міжпередсердної перетинки, легенева атрезія [76,104,105]. АС може вміщуватися у синдром Шона: АС та субаортальний стеноз, коарктація аорти та стеноз мітрального клапана через надклапанне кільце [23,106].

1.6 Методи лікування критичного аортального стенозу у новонароджених та немовлят

1.6.1 Балонна аортальна вальвулопластика. Балонна аортальна вальвулопластика проводиться під глибокою седацією. Доступ може бути

ретроградний, через стегнову артерію, у новонароджених і немовлят також використовується умбілікальна артерія, права лопаткова артерія, права сонна артерія та антеградний трансвенозний доступ з введенням провідника через овальне вікно (з можливістю пошкодження мітрального клапана). Рекомендований розмір балона – 80-90% від виміряного кільця клапана. Якщо після дилатації градієнт змінився менше ніж на 50%, чи залишковий градієнт вище ніж 50 мм рт.ст., то використовують більший балон, але не більше за 120% діаметра кільця клапана, щоб не створити тяжкої ятрогенної недостатності. В більшості випадків градієнт знижується на 50-70%. Рівень ятрогенної регургітації складає 7,3-22,6%, та може збільшуватися з часом. Летальність після БВП складає 0-2,1% [107].

Високим ризиком для виконання БВП є високий трансаортальний градієнт, діти віком менше ніж 1 місяць, високий кінцево-діастолічний тиск ЛШ, двостулковий клапан, що має *raphe* та моностулковий клапан [112,113].

На жаль ятрогенна недостатність, через непрогнозований розрив клапана поруч із залишковим стенозом, є частим явищем БВП. Може виникнути важка гіпотензія, АВ-блок та шлуночкові аритмії, пошкодження судин і серцева тампонада, пошкодження мітрального клапана, кровотеча і тромбоз пахової та клубової артерії [114-116].

Але попри все це БВП не має ускладнень пов'язаних з використанням штучного кровообігу у новонароджених та немовлят, що є особливо небажаним у пацієнтів у важкому, декомпенсованому стані із нестабільною гемодинамікою. Нема потреби у відкритому операційному доступі до серця та тривалому наркозі, тому післяопераційне одужання є досить швидким [117,118].

БВП може полегшити симптоми аортального стенозу у пацієнтів в критичному стані, але супроводжується подальшим рецидивом захворювання та часто вимагає подальшого хірургічного втручання. При цьому супутня патологія при цій процедурі зумовлює летальність від 5 до 21 %, а залишкова дисфункція аортального клапана вимагає повторних операцій від 21 до 52 % протягом 5-10 років [119-121].

Багато авторів порівнювали БВП із хірургічною аортальною вальвулопластикою. Zeevi у 1989 році, Sandu у 1995 році, Gatzoulis у 1995 році, Moore у 1996 році, McCrindle у 2001 році та Siddiqui, Brizard у 2013 році. За їх

висновками, БВП у порівнянні із ХВП, стосовно безпосередніх та п'ятирічних віддалених результатів, має однакові, чи досить схожі результати. Отже, ці автори довели БВП як альтернативний метод ХВП [5,123-127]. Але для критично хворих новонароджених у не компенсованому стані, із низькою фракцією викиду БВП є єдиним правильним методом лікування [70].

Однією з нових процедур на сьогодні у лікуванні АС є внутрішньоматкова аортальна вальвулопластика у плодів з критичним стенозом аорти. Вона виконується трансабдомінальним закритим доступом, введенням голки через черевну стінку матері під контролем ЕХОКГ, інтеркостальний простір плода та верхівку ЛШ плода до місця стенозу АК. Далі заводиться балон і виконується дилатація клапана. Мати і пацієнт знаходяться під загальною анестезією. У 2011 році Arzt опублікував результат проведення 24 процедур у 23 плодів віком 26 ± 4 тижні з АС, що мали водянку та ознаки серцевої недостатності. Результатом стало зникнення водянки протягом 5 тижнів, одна повторна процедура та одна смерть. З 23 плодів процедура була успішна у 16. Перша така процедура була зроблена у 1989 році, але з дуже поганими результатами. На сьогодні ця процедура має ряд ускладнень (утворення тромбів у ЛШ, брадикардія, ексудативний перикардит, відрив кінчика катетера) але якщо вона ефективна, то не розвивається гіпоплазія ЛШ [128-130].

1.6.2 Хірургічна аортальна вальвулопластика. Прогноз у дітей з АС за останні декілька років суттєво покращився у зв'язку з можливістю використання великої варіації процедур, а саме відкритого втручання на аортальному клапані (хірургічна вальвулопластика, операція Росса, Росс-Конно, заміна аортального клапана, ДКС) [131,132].

При лікуванні критичного стенозу аорти у новонароджених та немовлят, залежно від наявності або відсутності інших додаткових вад серця можлива одношлуночкова або двошлуночкова корекція [133]. В даному огляді літератури розглядаються методи лікування аортального стенозу при збереженні двошлуночкового серця.

Хірургічна вальвулопластика дає можливість клапану зберегти свої стулки та отримати більш тривалий період між реопераціями. Світовий досвід застосування хірургічної вальвулопластики має більше ніж 50-річну історію. Перша успішна

операція була виконана в 1956 р. (H Swan, Allan B Kortz) [13].

Хірургічна вальвулопластика стенозу аорти передбачає один чи поєднання кількох з запропонованих методів: комісуротомію, можливе відсічення псевдокомісури, видалення фіброзних нашарувань, реконструкцію стулок клапана перикардом, і, навіть, повну заміну стулок перикардом [40,181].

Перевагами методу є можливість здійснення візуального огляду клапана, точної комісуротомії під контролем ока, корекції конфігурації і товщини стулок, можливість бачити результат щодо конгруентності стулок [40,142,148,181].

Протягом багатьох років автори описували методику комісуротомії намагаючись вдосконалити її. У 1991 році Ilbawi (The heart Institute for Children, Chicago) запропонував розширену аортальну вальвулопластику для дітей віком від 3 місяців до 3 років. Виконувалася коса аортотомія з переходом в некоронарний синус. Злиті комісури розсікалися. Розріз комісур подовжувався на аортальну стінку довкола місця прикріплення стулок на 1-3 мм однаково з обох боків. Аортальна стінка при цьому розщеплювалася на два шари, внутрішній шар складав інтиму і частину медії, щоб зберегти конфігурацію стулки та зону її прикріплення до стінки аорти. Зовнішній шар – медія й адвентиція зберігали цілісність аортальної стінки. Рудиментарна комісура також відсікалася від стінки аорти методом розщеплення її на 2 шари протягом 3-5 мм. Міксоматозні вузлики та фіброзні потовщення стінки висікалися. Аорта закривалася безпосередньо чи за допомогою синтетичної заплати. Невеликий розріз у стінці аорти, на думку автора, допомагає збільшити завжди гіпоплазоване кільце клапана, збільшити відкриття клапана і зменшити турбулентність. А більш еластичний клапан і стінка аорти у дітей цього віку підтримують кращу коаптацію. Резидуальних стенозів і регургітації протягом п'яти років спостереження було значно менше у пацієнтів прооперованих за даною методикою, ніж у групі пацієнтів прооперованих звичайною комісуротомією [137].

У 2013 році Siddiqui та Brizard (University of Melbourn, Australia) опублікували техніку аортальної вальвулопластики зі створенням міжстулкового трикутника висіченням фіброзу в цій зоні зі створенням однієї чи двох неокомісур (на кожен комісуротомію) аутоперикардальною латкою, обробленою у глутаральдегіді для запобігання регургітації [5].

Quader та Mee (Childrens Hospital, Cleveland) у 2006 році опублікували свій

підхід до аортальної вальвулопластики двостулкового клапана. Спочатку виконується комісуротомія істинних комісур, але скальпель зупиняється не далі, ніж кілька міліметрів від аортальної стінки. Обов'язкове відсічення псевдокомісури. Оскільки після відсічення псевдокомісури завжди виникає недостатність через подовжену стулку, необхідно виконати центральну плікацію, що схожа до створення вузлика стулки [138].

У 2006 Pretre (University Childrens Hospital Zurich, Switzerland) описав методику трикуспідалізації двостулкового аортального клапана (що завжди має недостатність). Для цього права коронарна стулка, що була злита з некоронарною відсікається від аортальної стінки переходячи на некоронарну стулку, для того, щоб сформувати єдину некоронарну стулку шляхом відсічення зайвих тканин. Права коронарна формувалася з бичачого ксеноперикарда, створенням U-подібної латки надмірної висоти, яка обрізалася після зняття допоміжних трималок на комісурах клапана. Деякі пацієнти вимагали звуження міжкомісурального трикутника між правою та лівою стулками (El Khoury) [139,140].

Kirklin & Barratt-Boyes (Cardiothoracic Surgical Unit, Green Lane Hospital, Auckland, New Zealand) у своїй книзі CARDIAC SURGERY, 4th edition 2013 року, так як і Hraska у своїй статті 2007 року (Asclepios Clinic Sankt Augustin, Germany) стосовно вальвулотомії AV, дають такі настанови: виконується поперечна аортотомія над синотубулярним з'єднанням, для збереження цілісності корня аорти. Увага акцентується на виконанні лише комісуротомії, без відсічення псевдокомісури. Комісуротомія виконується до рівня аортальної стінки [141,142].

Можна зробити висновок, що, навіть усередині хірургічної методики, ведуться дискусії щодо особливостей аортотомії, комісуротомії, відсічення чи залишення інтактною псевдокомісури та необхідності підвішування комісур. Дискусії щодо необхідності створення тристулкового клапана із двостулкового, з використанням перикарда, чи, може, краще лишити клапан двостулковим.

Але, незважаючи на це, усі зазначені вище автори об'єднані єдиною думкою, і є безсумнівними прихильниками саме хірургічної корекції аортального стенозу за результатами своїх досліджень.

Хірургічне лікування аортального стенозу є ефективним методом, втім має ризик виникнення ряду ускладнень. Можливі аритмії, що потребують

медикаментозного лікування чи імплантації кардіостимулятора, ятрогенні дефекти міжшлуночкової перетинки, що вимагають реоперації, пошкодження стулок і виникнення важкої недостатності, з необхідністю пластики стулки перикардом, можливий залишковий стеноз. Головним недоліком цього методу є необхідність використання штучного кровообігу, що призводить до виникнення значного спайкового процесу та підвищує складність майбутньої повторної операції [18].

Дослідження результатів хірургічної вальвулопластики починається з 60-х років. У 1982 році опублікована стаття Кюгельмейєра, де висвітлено 18-річний досвід операції у дітей та новонароджених. Госпітальна летальність склала 3 %, летальність у віддаленому періоді – 6 %, п'ятирічне виживання дітей становило 90 %, десятирічне – 87 %, при терміні спостереження 8 років 75 % пацієнтів не потребувало повторних втручань. Незважаючи на 36-річну давність статті віддалені результати є досить добрими.

Одна з останніх об'ємних статей 2013 року В. Граска та співавторів, висвітлює результати хірургічної вальвулопластики у новонароджених за 29 років зі 100 % «follow-up» (від 10 місяців до 21 року). Три пацієнти (± 8 %) померли в ранньому післяопераційному періоді. Виживання у віддаленому періоді склало 90 %. Найкращі результати отримано при трикуспідальній морфології клапана, при якій не було необхідності заміни аортального клапана протягом 20 років після операції. Отже, ця операція дає можливість зберегти свій нативний аортальний клапан протягом багатьох років після первинної операції [32,142]. Госпітальна летальність на сьогодні при ХВП складає 0-11%, а у віддаленому періоді досягає 3-9% [144-147].

Більшість авторів вважають, що віддалені результати кращі при хірургії [148]. Кожен підхід обґрунтовує свою ефективність очікуванням досить тривалого періоду між реопераціями. Хірургічний підхід дозволяє зменшити загальні терміни госпіталізації, враховуючи повторні операції. Це важливо як для пацієнта, так і для лікарні, оскільки дозволяє заощадити значні кошти. Витрати на перебування у стаціонарі складають значну частину усіх медичних витрат.

При незадовільних результатах хірургічної вальвулопластики, або неможливості її виконання, приймається рішення щодо заміни аортального клапана. Рішення приймається до, або під час операції. Існує кілька підходів: операція Росса, Росс-Конно, механічний клапан та біопротез [149]. У даному огляді літератури ці

питання не розглядаються.

1.6.3 Порівняння балонної та хірургічної вальвулопластики. Сьогодні вибір тактики лікування новонароджених та немовлят з ізольованим аортальним стенозом лишається дискусійним питанням. Немає єдиного підходу, щодо обрання БВП чи ХВП. Починаючи з 1995 року, коли була виконана перша хірургічна корекція АС, та від 1983 року, коли була виконана перша БВП, обидва методи значно вдосконалилися. Це пов'язано з науково-технічним прогресом та отриманням значного досвіду за ці роки. Суттєво знизилася летальність, виконання стало швидшим і простішим, покращилися безпосередні й віддалені результати. Обидві методики є паліативними, часто вимагають подальших втручань, кожна з них має свої ускладнення. Йде постійна боротьба за виділення кращого методу корекції [150-153].

Огляд літератури дає враження, що все ж таки ХВП знаходить більше підтримки і є основним методом вибору на сьогодні. Наприклад, у Мельбурні, в якості експерименту, починаючи з 2006 року, повністю відмовилися від балонної дилатації. У Марі Ланнелонг Госпіталі (Франція) повністю відмовилися від БВП у 1993 році, через значну недостатність. У таблиці 1.1 узагальнено 16 статей, що опубліковані різними клініками, які мають різні погляди щодо лікування АС [1,5,40,41,99,104,121,124,146,147,154-159].

Таблиця 1.1

Порівняльний аналіз 16 статей

N	Автор, країна	Рік	Свобода від (СВ)	Висновок автора
1	2	3	4	5
1	Christian P. Brizard et al. (Australia)	2013	(ХВП n=86, БВП n=37) СВ реоперацій за 5 років: – 27% після БВП проти – 65% після ХВП	ХВП лишається кращим підходом
2	Viktor Hraška, et al. (Germany)	2012	(ХВП n=34) Вживаність – 91,2%, спостереження 11 років СВ заміни АК (ХВП) за 5 років – 93%	Відкрита вальвулотомія при любій морфології клапана

Продовження таблиці 1.1

1	2	3	4	5
3	Brown J et al. (USA)	2012	(ХВП n=89 та БВП n=69) СВ реоперацій за 5 років, 72% ХВП проти 53% БВП СВ ЗАК, 80% ХВП проти 75% БВП	ХВП має бути методом вибору у всіх пацієнтів після періоду новонародженості
4	Andreas E. Urban et al. (Germany)	2006	(ХВП n=34) СВ реоперацій за 5 років – 85,1 %	Лише ХВП – низька рання і пізня летальність, БВП – значна аортальна недостатність, ранній рецидив захворювання
5	Christian P. Brizard et al. (Australia)	2006	(БВП n=12, ХВП n=13) БВП має високий рівень реінтервенції, менше перебування в реанімації і лікарні п/о, менше безпосередніх ускладнень	Обидва методи ХВП та БВП є ефективними паліативними методами у короткі та середньовіддалені строки
6	McElhinney DB et al. (USA)	2005	(БВП n=113) СВ ре-операцій за 1 рік – 65%, за 5 років – 48% СВ ЗАК за 5 років – 84%	БВП – необхідність реінтервенції протягом першого року життя, але заміна клапана в ранньому дитинстві – рідко
7	McCrindle et al. (Canada)	2001	(ХВП n=28, БВП n=82) СВ реоперацій за 1 міс. – 91%, за 5 років – 48%, однаково у всіх	Однакові результати. ХВП – залишковий стеноз, БВП – залишкова недостатність
8	Bhabra et al. (UK)	2003	(ХВП n=54) Тристулковий СВ ЗАК за 10 років – 100% Двостулковий СВ ЗАК за 10 років – 57%	Кращі результати при створенні тристулкового клапана
9	Sohrab Fratz et al. (Germany)	2008	(ХВП n=188) СВ ЗАК за 10 років – 70% (пацієнти старше 1 міс.), 59% (пацієнти менше 1 міс.)	Чудові результати – 2/3 пацієнтів через 10 років не потребували заміни АК
10	Claude C. Chartrand et al. (Canada)	1999	(ХВП n=67) Вживаність за 20 років – 94%, СВ реоперацій – 63%, СВ ЗАК – 73%	ХВП безпечний і високоєфективний метод
11	Christos Alexiou et al. (UK)	2001	(ХВП n=18 (критичний АС)) Госпітал. летальність – 0 СВ реоперацій за 5 років – 85%, за 10 років – 55% СВ ЗАК за 5 років – 100%, за 10 років – 79%	ХВП-метод вибору

Продовження таблиці 1.1

1	2	3	4	5
12	Peuster et al. (Germany)	2002	(БВП n=17 (критичний АС)) Госпітал. летальність – 0 Протягом року – 1 смерть, 3 реБВП, 2 операції Росса	БВП – метод вибору
13	Agnoletti et al. (France)	2006	(ХВП n=36, БВП n=16) ХВП летальність – 19%, БВП летальність – 56% За 4 роки реоперації ХВП – 6 пацієнтів, за 4 роки реоперації БВП – 8 пацієнтів	ХВП кращі результати у пацієнтів з нормокінетичним шлуночком, БВП – погані результати при супутній патології. ХВП метод вибору у пацієнтів з нормальною функцією ЛШ.
14	C.Alexiou et al. (UK)	2001	(ХВП n=97) Виживаність за 10 р. – 69,7% для новонароджених, 95% – для немовлят	ХВП – золотий стандарт
15	Yves d`Udekem (Australia)	2013	Порівняльний аналіз статей ХВП та БВП	ХВП має бути єдиним методом вибору у педіатричній групі
16	Mitchell et al. (South Africa)	2014	Порівняльний аналіз статей ХВП та БВП	ХВП та БВП мають однакові результати

На жаль, існує мало статей, які порівнюють БВП із ХВП, використовуючи при цьому дані однакових груп пацієнтів пролікованих різними методами. При обранні того чи іншого методу, кількість таких пролікованих тим чи іншим методом пацієнтів у госпіталі превалює. Тому таке порівняння в межах однієї лікарні – неможливо. Лише мультицентрові дослідження здатні до таких порівнянь. А таких статей лише одна [124]. І висновок її – однакова виживаність та свобода від реінтервенцій, рестеноз після ХВП і недостатність після БВП.

Відповідно до розглянутої літератури, немає єдиної думки щодо кращого методу. Бо кожен метод компенсує певні переваги відповідними недоліками [70].

Тож остаточною висновком є те, що неможливо сліпо обрати ту чи іншу процедуру. Так само як і відмовитися зовсім від однієї з них. Важливим є чітке визначення морфології клапана перед операцією. Пацієнти з тристулковим клапаном після ХВП мають добрі віддалені результати. Пацієнти зі зниженою функцією лівого шлуночка після БВП мають добрі безпосередні результати. Якщо

лівошлуночкова функція не є суттєво зниженою, ХВП є методом вибору. Деякі клініки обирають БВП основним методом, якщо тільки клапанна морфологія дає можливість виконання даної процедури. І, хоча, реінтервенції в такому випадку переважають, свій вибір вони пояснюють відсутністю попередньої стернотомії та АШК, що значно поліпшить їх перебіг в майбутньому [70].

За можливості двошлуночкового шляху більшість супутніх вад коригуються під час первинної операції. В цьому перевага хірургічного методу [160].

Інколи аортальний стеноз поєднується з вадами й інших клапанів серця, які не потребують корекції при первинній операції, але з часом ускладнюються. Це вимагає складної операції у віддаленому періоді, при якій проводиться корекція всіх уражених клапанів. Це є важким завданням через наявність в анамнезі попередніх операцій, необхідності пластики клапанів серця, що вторинно пошкоджені кальцифікатами, фіброзом, тощо. Лише поодинокі науковці описують результати проведення одночасної заміни аортального та мітрального клапанів [75].

1.7 Результати лікування аортального стенозу у новонароджених і немовлят

Госпітальна летальність після ХВП у немовлят з ізольованим аортальним стенозом є або нульовою, або незначною. У новонароджених летальність вище, і досягає 15%. Головною причиною смерті є гостра серцева недостатність, як наслідок супутніх компонентів гілоплазії лівого шлуночка (маленьке кільце АК, гілоплазія Ао, гілоплазія ЛШ, значна гіпертрофія ЛШ, виражений ендокардіальний фіброеластоз, мітральні вади) і помилкового вибору двошлуночкового шляху корекції. За наявності супутніх аномалій госпітальна летальність складає 47%. Десятирічна виживаність у новонароджених і немовлят з супутніми вадами комплексу гілоплазії складає загалом 30%.

Через п'ять та десять років після операції більшість пацієнтів мають І чи ІІ функціональний клас за класифікацією NYHA [13,63,161].

Залишковий рестеноз є частим явищем після ХВП та БВП, особливо, якщо операція проведена у періоді новонародженості. Після БВП рестеноз часто поєднується з недостатністю. Спектр реінтервенцій є ширшим: повторна ХВП, особливо після первинної ХВП; повторна БВП, після первинної БВП; ХВП після

БВП, рідше – заміна клапана (операція Росса, Росс-Конно), або перехід на одношлуночковий шлях корекції. Вибір БВП чи ХВП залежить від вподобань госпіталю, вибір інших втручань – від результатів первинної операції. Необхідність у реінтервенціях є вищою після БВП. Частота реінтервенцій у різний період після первинної операції представлена у таблиці 1.1 [1,5,40,41,99,104,124,147,154-159].

Висновки до розділу 1

1. На сьогодні, відповідно до опрацьованої літератури, методами для лікування аортального стенозу у новонароджених і немовлят у світі є або БВП або ХВП.

2. Під час багатьох досліджень було показано, що факторами ризику поганого результату лікування аортального стенозу вважаються: малий вік на час втручання, малий розмір лівого шлуночка, важка супутня патологія, ендокардіальний фіброеластоз, декомпенсований стан пацієнта. Але це не лягло в основу обрання методики лікування жодної клініки. Більшість Центрів досі обирають один з підходів, спираючись на власні уподобання.

3. Питання оптимального підходу залишається нез'ясованим.

4. Методика хірургічної вальвулопластики знайшла широке розповсюдження та застосування як кращий метод лікування у багатьох клініках світу, але досі залишається предметом дискусії щодо переваг довгострокових результатів.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях: [9,122].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика хворих

В основу роботи покладено дослідження 155 пацієнтів віком до року, з «ізолюваним» аортальним стенозом, що 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 (БП), відкрите овальне вікно (ВОВ), вторинний дефект міжпередсердної перетинки (ДМПП), аортальну недостатність (АН). У дане дослідження були включені хворі з недостатністю трикуспідального (ТН) та мітрального клапана (МН), що не потребували оперативної корекції на момент первинної операції або у віддаленому періоді. Боталова протока є необхідною супутньою вадю у пацієнтів з критичним аортальним стенозом, а МН може бути причиною дилатації ЛШ, а не порушенням розвитку клапана. Всі обрані пацієнти підлягали двошлуночкової корекції.

Для порівняльного аналізу всіх пацієнтів було сформовано 2 групи спостереження. Пацієнти, що були оперовані з січня 2009 по грудень 2019 року і підлягали первинній хірургічній вальвулопластиці (n=90), увійшли до I групи. Пацієнти прооперовані з січня 2010 по грудень 2019 року, що підлягали первинній балонній вальвулопластиці (n=65) – до II групи. Окремо розглянуті пацієнти, прооперовані з січня 2009 по грудень 2019 року, яким після балонної вальвулопластики, до досягнення річного віку, була виконана хірургічна вальвулопластика (вторинна) (n=13) – III група. Ці групи різнилися за показниками важкості стану пацієнтів. З аналізу даних при надходженні до стаціонару пацієнти, які мали фракцію викиду $\leq 45\%$ мали ознаки серцевої недостатності III-IV ступеня відповідно до класифікації Шарікіна. При III ступені визначалася тахікардія та задишка, що досягали 160% та більше, значно збільшена печінка (> 3 см), периферичні набряки та асцит, постійні застійні хрипи в легенях, дитина була в'яла, загальмована, а розміри серця значно збільшені; стандартна медикаментозна терапія

малоефективна та нерідко доповнювалася штучною вентиляцією легень для стабілізації стану пацієнта. При IV ступені (кардіогенний шок) визначалася артеріальна гіпотонія, декомпенсований ацидоз, периферичний спазм, блідість, різке пригнічення ЦНС, олігурія та брадикардія. Тому для достовірної оцінки у кожній групі було виділено по дві підгрупи, базуючись на передопераційній фракції викиду. Група «а» – $\leq 45\%$ ($\text{ФВ} \leq 45$) та група «б» – $> 45\%$ ($\text{ФВ} > 45$). У Ia групі кількість пацієнтів склала 10. У Pa групі кількість таких пацієнтів склала 30. У першій групі 26 пацієнтів були транспортовані у клініку швидкою медичною допомогою. У другій групі ця цифра склала 44 відповідно. Для того, щоб виділити пацієнтів найменшого віку, було порівняно між собою новонароджених пацієнтів (віком до 28 діб) прооперованих методом ХВП та БВП.

Враховуючи світовий досвід, починаючи з 2011 року в ДУ НПМЦДКК показання до хірургічної вальвулопластики у дітей до року при критичному АС були розширені. Всі пацієнти у стабільному стані без серцевої недостатності та дисфункції лівого шлуночка підлягали ХВП. Якщо батьки таких пацієнтів відмовлялися від оперативного лікування, виконували БВП. Це змінило протокол лікування та вплинуло на зростання кількості прооперованих пацієнтів за методикою ХВП. Було виділено дві рівноцінні групи з відсутністю важкої супутньої патології, щоб порівняти два основних підходи – ХВП та БВП. Мета роботи – розглянути пацієнтів наймолодшого віку. Тому вікова група була обрана в межах одного року.

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%).

Для порівняльного аналізу всіх пацієнтів було розділено на 2 групи залежно від виконаного втручання на АК. 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.

Загальна характеристика хворих наведена у таблиці 2.1. Пацієнти I групи мали

достовірно більшу масу, площу поверхні тіла та вік проти пацієнтів II групи.

Таблиця 2.1

Антропометричні дані в обох групах пацієнтів. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=90)	Група II (n=65)	p
Вік, дні	50 (4-321)	19 (0-187)	0,001*
Вага, кг	4,5 (3-9,7)	3,5 (2,05-7)	0,004*
ППТ, м ²	0,2 (0,18-0,5)	0,2 (0,15-0,4)	0,005*

* $p < 0,05$, у порівнянні з першою групою (критерій Манні-Вітні); ППТ – площа поверхні тіла

Загальна характеристика хворих залежно від ФВ наведена у таблиці 2.2. Пацієнти Іа групи мали достовірно меншу вагу тіла у порівнянні з Іа групою. Пацієнти ІІв групи мали достовірно меншу вагу тіла у порівнянні з ІІв групою.

Таблиця 2.2

Антропометричні дані в обох групах пацієнтів залежно від фракції викиду. Медіана (мін.-макс.)

Показники	ФВ ≤ 45		ФВ > 45	
	Група Іа (n=10)	Група Іа (n=30)	Група Ів (n=80)	Група ІІв (n=35)
Вік, дні	23,5 (1-104)	17 (0-187)*	53,5 (1-321)	40 (1-138)*
Вага, кг	3,78 (2-5,16)	3,4 (2,5-6,2)	4,65 (2,6-10)	4,2 (2,1-7)
ППТ, м ²	0,24 (0,19-0,3)	0,22 (0,15-0,3)	0,27 (0,19-0,46)	0,3 (0,2-0,4)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з першою групою (критерій Манні-Вітні); ППТ – площа поверхні тіла

Процентне співвідношення новонароджених у групі Іа та Іа було 70% (n=7) та 73,3% (n=22) відповідно. Новонароджені у групі Ів та ІІв склали 33,75% (n=27) та 48,6% (n=17) відповідно. Недоношені пацієнти (віком менше ніж 38 тижнів) переважали у II групі 6,15% (n=4), у I групі склали 2,2% (n=2).

Пацієнти в групах Іа та Іа були всі доношені. Позасерцева супутня патологія переважала в групі I – 42,2% (n=38) у порівнянні з групою II – 30,8 % (n=20). В групі Іа позасерцева патологія склала 50% (n=5), а в групі Іа – 30% (n=6). Серед пацієнтів доставлених швидкою, більшість припала на групу II – 67,7% (n=44), а саме на Іа – 90% (n=27). Пацієнти групи Іа не отримували ні простогландин (PG), ні міметики перед операцією. При цьому мали 100% передопераційне реанімаційне ведення. Група Ів та ІІв теж не отримували міметики перед операцією, але отримували простогландин, 3,8% (n=3) та 8,6% (n=3) відповідно. Ці групи мали відповідний відсоток реанімаційного перебування, 10% (n=8) та 11,4% (n=4) відповідно. Єдиною

групою з міметичною підтримкою та інфузією простогландину виявилася група Іа, 20% (n=6) та 23,3% (n=7) відповідно. Ця група мала 30% (n=9) перебування в реанімації перед операцією.

Відповідно до анатомічної класифікації АС всі пацієнти розділялися на хворих з одностулковим, двостулковим та тристулковим клапаном. Недиференційований клапан було віднесено до моностулкового. Анатомія оцінювалася як на ЕХОКГ, так і візуально під час операції. В більшості випадків ця інформація збігалася. В І та ІІ групах одностулковий клапан було діагностовано у 39 пацієнтів (25,2%), двостулковий – у 103 (66,5%), тристулковий – у 13 (8,4%). Переважна більшість пацієнтів мали двостулковий аортальний клапан. При розподілі пацієнтів за групами ця тенденція зберігається (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Розподіл пацієнтів в обох групах за анатомічною класифікацією вади (n=155).

Стулки	I група (n=90)	II група (n=65)
Одно-	27 (30%)	12 (18,5%)
Дво-	57 (63,3%)	46 (70,8%)
Три-	6 (6,7%)	7 (10,7)

Примітка: достовірної різниці не виявлено, p=0,122

Медіана фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів першої групи склала 70% (від 22 до 89%), другої – 50% (від 15 до 78%).

Легенева гіпертензія, що досягала або переважала рівень артеріального тиску, спостерігалася у 16 пацієнтів (17,8%) І групи та 12 пацієнтів (18,5%) ІІ групи.

Загалом клінічний перебіг захворювання був симптоматичним у 47 пацієнтів (30,3 %) досліджуваної групи та безсимптомним – у 108 (69,7%).

Загальна характеристика новонароджених пацієнтів. Загальна характеристика хворих наведена у таблиці 2.1. Новонароджені пацієнти І групи мали достовірно однакову масу та площу поверхні тіла проти ІІ групи (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Антропометричні дані новонароджених пацієнтів. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=34)	Група II (n=39)	p
Вік, дні	10,5 (1-27)	7 (0-27)	0,002*
Вага, кг	3,5 (2,7-5,1)	3,4 (2,28-4,6)	0,003*
ППТ, м ²	0,23 (0,3-0,29)	0,22 (0,2-0,3)	0,005*

* p<0,05, у порівнянні з першою групою (критерій Манні-Вітні); ППТ – площа поверхні тіла

У новонароджених I та II груп переважна більшість пацієнтів мала двостулковий аортальний клапан. При розподілі пацієнтів за групами ця тенденція зберігається (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Розподіл пацієнтів за анатомічною класифікацією вади (n=73)

Стулки	I група (n=34)	II група (n=39)
Одно-	15 (44,1%)	9 (23,1%)
Дво-	18 (52,9%)	25 (64%)
Три-	1 (2,9%)	5 (12,8%)

Примітка: достовірної різниці не виявлено, $p=0,122$

Медіана фракції викиду лівого шлуночка у новонароджених пацієнтів першої групи склала 64 % (від 36 до 89%), другої – 40% (від 15 до 75%).

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Загальноклінічні методи обстеження на передопераційному етапі лікування. При надходженні до стаціонару у всіх пацієнтів збирався докладний анамнез. У батьків дізнавалися про особливості перебігу вагітності та пологів, оцінку за шкалою Апгар та вагу при народженні, перебіг раннього неонатального періоду. Якщо дитина доставлена швидкою допомогою, такі дані було отримано з виписки пологового будинку та від супровідного медичного персоналу. Визначалися особливості зміни й погіршення стану, що призвели до необхідності в екстреному транспортуванні. Визначалися усі події, маніпуляції та медикаменти, застосовані на етапі транспортування дитини. З'ясовувалася інформація щодо супутніх вад, обтяженого анамнезу та давності встановлення діагнозу.

Усім пацієнтам, госпіталізованим до стаціонару проводили загальноклінічні, фізикальні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Якщо дитина надійшла у стабільному стані, спочатку виконували антропометричні вимірювання, визначали вагу, ріст, вираховували площу тіла та визначали відповідність фізичного розвитку віковим нормам, розраховували анатомогемодинамічні показники.

Всім хворим виконували аускультацию та визначення патологічних шумів, наявність шуму в II міжребер'ї та його проведення на сонні артерії, наявність вологих застійних хрипів у легенях. Перевіряли наявність тремтіння у яремній вирізці. Визначали характеристики пульсу, його силу та наповнення. Особливу

увагу приділяли ознакам серцевої недостатності (слабкість, задишка, ціаноз, блідість, пітливість, посилене серцебиття, розміри печінки, відповідність кількості діурезу віковій нормі, набряки, асцит, анасарка). Дитину підключали до моніторингу життєвих показників (ЧД, ЧСС, ЕКГ, АТ інвазивне, SaO₂), що щогодини фіксувалися у листі призначення реанімаційного хворого. Моніторинг проводився на апараті Siemens SC7000 чи Siemens SC 6000 або на апараті фірми Philips. Щогодини вимірювали температуру тіла, визначали наявність різниці між центральною й периферичною температурою. Стандартно вимірювали тиск на нижніх і верхніх кінцівках.

Стандартне обстеження хворого включало також вимір артеріального тиску на верхніх та нижніх кінцівках. В обов'язковому порядку пацієнтам проводили ехокардіографічне дослідження (ЕХОКГ), записували ЕКГ, виконували рентгенографію грудної клітки. На ЕХОКГ оцінювали ФВ, скоротливість серця, наявність рідини в порожнині перикарда, плевральній та черевній порожнинах.

Всім хворим перед операцією, а потім під час її виконання та у ранньому післяопераційному періоді, виконувались клінічні аналізи крові й сечі, а також повне біохімічне дослідження. Клінічні показники визначали на аналізаторі "ABXPENTRA 60", Франція, підрахунок лейкоцитарної формули проводили за загальноприйнятою методикою. Біохімічні – на автоматичному аналізаторі "Vitalab Selecta XL"(Нідерланди) та "FP-901" фінської фірми "Labsystems" і осмометрі "ОМКАЩ-01"(Одеса), електроліти – на автоматизованому вогняному фотометрі "Flaro-4" фірми "Carl Zeiss" (ФРН).

Дані про кислотно-лужну рівновагу (включаючи рівень лактату артеріальної крові) та газовий склад крові отримували кожні чотири години й визначали за допомогою аналізаторів газів та електролітів крові "Radiometer Copenhagen ABL 700" виробництва фірми "Radiometer Copenhagen" (Данія), "Bayer Rapid Lab 348" виробництва фірми "Bayer" (Великобританія), на газовому аналізаторі "MEDICA Easy Star" (США). Показники згортання вивчали на автоматичному коагулометрі "ACL Classic 7000" (Італія). Підрахунок тромбоцитів виконували на апараті "Laborscale" (Угорщина).

За необхідності проводили постановку центрального венозного катетера з визначенням центрального венозного тиску кожні 4 години.

Якщо виникала необхідність, то будь-яке з названих досліджень повторювали, або їх спектр розширювали. За необхідності проводили консультації фахівців інших спеціальностей медицини, комп'ютерну томографію, імунологічні тести.

2.2.2 Передопераційна підготовка та ведення пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Тактика ведення пацієнтів на передопераційному етапі проводилася згідно з загальносвітовими та внутрішніми протоколами ДУ НПМЦДКК. Після надходження до стаціонару і встановлення діагнозу АС за допомогою ЕХОКГ, виконували заходи, спрямовані на стабілізацію стану пацієнта, та передопераційна підготовка. При надходженні проводився посів з носа, зіву, пупка, посів мокроти з інтубаційної трубки за її наявності, та посів існуючих артеріальних чи венозних катетерів. Проводили антропометричні дослідження. Моніторинг ЧСС, ЕКГ, АТ інвазивно, SaO₂, визначення температури тіла. Усі дані фіксувалися у листах призначень щогодини.

Адекватний терморезим забезпечувався обігрівачем фірми “Drager” (Німеччина) – Bebyterm 8010. Адекватна мікроциркуляція, підтримка водного та електролітного балансу підтримувалася інфузією 5% глюкози у дозі 4 мл/кг/хв. Адекватний діурез підтримувався в/в введенням фуросеміду у дозі 1-2 мг/кг 4-6 разів на добу. Для підтримки функціонування відкритої боталової протоки, за необхідності, призначали постійну інфузію простогландину Е1 в дозі 0,002 мкг/кг/хв в периферичний венозний катетер. Кожні чотири години, а за необхідності частіше, виконувався контроль газового та електролітного складу крові й стану кислотно-лужної рівноваги. Проби крові отримували з артеріального катетера. За наявності порушень газового складу крові (гіпоксемії), за неможливості стабілізації, поступового погіршення показників пацієнта, нестабільній гемодинаміці, пацієнта переводили на ШВЛ. Піковий тиск на вдиху – 18-20 мм вод. ст., тиск у кінці видиху – 2-3 мм вод. ст., FiO₂ – 21%. При порушеннях електролітного складу крові виконували відповідну корекцію. При значних порушеннях кислотно-лужної рівноваги вводили бікарбонат натрія поряд з патогенетичною терапією.

При появі ознак низького серцевого викиду призначали внутрішньовенну інфузію допміна у дозі від 2 до 5 мкг/кг/хв. За відсутності достатнього інотропного ефекту призначали добутамін у дозі від 2 до 5 мкг/кг/хв, що має інотропний та вазодилатаційний ефект. Це збільшує серцевий викид і зменшує потребу міокарда у

кисні. За відсутності ефекту дози збільшувалися, що призводило до тахікардії, вазоконстрикції, збільшення резистентності легеневих судин, збільшувало потребу міокарда у кисні та порушувало гемодинаміку. Рідше призначали норадреналін, що також збільшує вазоконстрикцію, порушує серцевий викид, порушує перфузію органів черевної порожнини.

При появі ознак серцевої недостатності пацієнтів переводили на парентеральне харчування. Оскільки низький серцевий викид, знижений хвилинний об'єм крові та ішемія органів черевної порожнини можуть призвести до розвитку некротичного ентероколіту. Якщо пацієнт знаходився на пероральному годуванні, то за 4 години до початку наркозу його припиняли, а прийом рідини – за 3 години.

За необхідності при гострій крововтраті, гіповолемії, гіпопротеїнемії, вихідній анемії (рівень Hb < 110 г/л) застосовували білкові препарати (свіжозаморожена плазма або розчин 10% альбуміну) в об'ємі 5-10 мл/кг, еритроцитарну масу в об'ємі 5 мл/кг. При порушеннях серцевого ритму застосовували антиаритмічні препарати (кордарон 5 мг/кг).

2.2.3 Методика проведення анестезіологічного та перфузіологічного забезпечення операції аортальної вальвулопластики. В операційній хворого при розміщенні на стіл під'єднували до моніторингу (ЧСС, ЕКГ, ЧД, SaO₂). Обов'язковим мінімумом є постановка двох периферичних венозних катетерів, артеріального катетера та центрального венозного катетера фірми "Arrow" у v.jugularis interna dextra. Встановлювали шлунковий зонд, температурні датчики в ротоглотку та стравохід. Встановлювали у стравохід датчик для трансезофагеального ЕХО-дослідження. Контроль проводився на апаратурі "Sirecust" (Німеччина), "Helige" (Німеччина) та "Siemens" (Німеччина).

Перед інтубацією виконували масочну вентиляцію ізофлюраном чи севораном 1,5-4 об.%, вводили внутрішньовенно ардуан 0,1 мг/кг, дексаметазон 0,25 мг/кг, фентаніл 5-10 мкг/кг. Інтубацію трахеї виконували ендотрахеальними термопластичними трубками "Portex" (Франція), "Intersurgical" (Великобританія). Штучна вентиляція легень проводилася наркозними апаратами "Sulla-808V" (виробництво фірми "Draeger" ФРН) та "Kion" (виробництво фірми "Siemens" (ФРН)) із застосуванням напіввідкритого контуру в режимі нормовентиляції. Концентрація кисню (FiO₂) в дихальній суміші під час індукції та безпосередньо до початку

штучного кровообігу складала 21%, та 50-100% – на інших етапах операції. Співвідношення тривалості вдиху та видиху становило 1:2 при рівні позитивного тиску в кінці видиху не вище 0,29 кПа (30 мм вод.ст.). Величина дихального об'єму становила 12-15 мл/кг, частота дихання – 25-35 за 1 хв. Параметри вентиляції контролювали за допомогою пульсоксиметрії та шляхом визначення газового складу артеріальної крові. Виконували постановку сечового катетера в стерильних умовах. Наклеювали електрод для діатермії.

Оперативне втручання у всіх хворих проводили під ендотрахеальним наркозом. Основний наркоз здійснювали за схемою: постійна інфузія морфіну 40 мкг/кг/год, ардуану – 0,05 мг/кг/год, інгаляція севофлюрану 1-2 об.%, за необхідності додаткового знеболювання використовували болюсні введення фентанілу в дозі 10 мкг/кг. Проводили корекцію кислотно-лужного балансу (розчином бікарбонату натрію), гіповолемії (0,9% розчином натрію хлориду), пов'язаної з наркотичною вазодилатацією та фізіологічними втратами рідини (10 мл/кг/год). Перед розрізом вводили антибіотик у профілактичній дозі відповідно до інструкції.

Для проведення штучного кровообігу використовували апарати типу "Hambro" (Швеція), "Stokert" (ФРН), "Jostra" (ФРН), "Terumo" (Японія) з роликовими насосами з одноразовими мембранними оксигенаторами "Dideco" (Італія), "Jostra" (ФРН), "Terumo" (Японія) або багаторазовим пінним оксигенатором 5-М. Перед підключенням АШК до пацієнта здійснювали антикоагуляцію гепарином із розрахунку 300 ОД/кг. Контроль згортання виконували через 1-2 хв після введення гепарину і проводили шляхом визначення рівня протромбінового індексу (ПТІ). Якщо ПТІ дорівнював 0%, то проводили канюляцію аорти та вушка правого передсердя, далі верхньої порожнистої вени й далі переканюльовували з вушка правого передсердя у нижню порожнисту вену.

Для первинного заповнення використовували колоїдні розчини (10% або 20 % альбумін у дозі 20-25 мл на кожні 100 мл кристалоїдного розчину), гепарин в розрахунку 500 Од/кг, буферні розчини (4% розчин натрію гідрокарбонату в розрахунку 20 мл/100 мл крові або еритроцитарної маси), осмотичні діуретики (маніт 0,5 г/кг), інгібітори протеаз (контрикал, гордокс 20000 Од/кг), кортикостероїдні гормони (дексазон), натрію хлориду 0,9% розчин за потреби,

антибіотик, лазікс 2 мл.

Під час проведення ШК для контролю використовували визначення активованого часу згортання. Даний показник повинен бути рівний 400 сек. Розміри артеріальної та венозних канюлей для створення ШК за стандартною схемою "порожнисті вени – аорта" вибирали з розрахунку об'ємної швидкості перфузії та розмірів хворого, та вимірювали у Fr (одиниці французької шкали).

Артеріальний тиск під час ШК підтримувався в межах 30-50 мм рт.ст., ЦВТ не перевищував 2-3 мм рт.ст.

Після встановлення повного штучного кровообігу відключали дихання, перетискали аорту та вводили кардіоплегію. У всіх пацієнтів віком менше ніж 6 місяців до проведення кардіоплегії перев'язували боталову протоку.

В якості кардіоплегічного розчину використовувався «Кустодіол», що вводився у корінь аорти з розрахунку 30 мл/кг ваги. Розчин вводився 4-5 хв або під силою гравітації, на відстані 1 м над рівнем операційного стола, або створюючи позитивний тиск 35-40 мм рт.ст. у бутілі з кардіоплегічним розчином, що було необхідно у пацієнтів зі значною гіпертрофією міокарда. За наявності супутньої аортальної недостатності (комбінованої вади аортального клапана) частину плегічного розчину вводили у вічка коронарних артерій після розрізу аорти, та/або у коронарний синус.

Основний етап операції виконувався з використанням фармако-холодового захисту міокарда і зниженням температури серця завдяки місцевому охолодженню до 10-18°C. Більшість операцій відбувались в умовах помірної гіпотермії ($t + 28^{\circ}\text{C}$ у носоглотці), об'ємна швидкість перфузії була 2,4-2,5 л/хв/м².

Після виконання операції корекції аортального стенозу, проводили профілактику повітряної емболії та герметизували ліві відділи серця та знімали затискач з аорти. Пацієнта зігрівали до нормальної температури (36,6-39°C). Проводили герметизацію правих відділів серця, також виконуючи профілактику повітряної емболії. Відновлювали ШВЛ. Перевіряли показники газів крові й кислотно-лужного балансу крові. Очікували відновлення ритму серця. За необхідності проводили медикаментозне лікування чи підключення кардіостимулятора. Встановлювали інотропну підтримку у вигляді допаміну 3-5 мкг/кг/хв. При стабілізації АТ, SaO₂=97-100% та при задовільних усіх

перерахованих вище показників проводили відключення АШК. Після зупинки основних джерел кровотечі вводили протамін у розрахунку до гепарину, який було введено 1:1,5.

Детальний опис методики проведення хірургічної корекції АС буде розглянутий в розділі 4.

2.2.4 Особливості ведення пацієнтів в післяопераційному періоді. Після операції хворих транспортували у відділення інтенсивної терапії. Проводили повноцінний моніторинг, використовуючи кардіомонітори SC7000 та SC6000 фірми “Siemens” (Німеччина). Стан пацієнта оцінювали, проводили нагляд за ЕКГ, артеріальним та центральним венозним тиском, SaO₂, ЧСС, ЧД. Проводили біохімічні, загальні аналізи крові, контроль кислотно-лужної рівноваги та газового складу крові. Одразу після виїзду з операційної проводилося рентгенологічне дослідження органів грудної клітки в передньо-задній проєкції з використанням апарата PolyMobil фірми “Siemens”. Наступні дослідження проводилися через 6, 12, 24 години, а далі за показаннями. Медикаментозна терапія раннього післяопераційного періоду включала стабілізацію гемодинаміки, відновлення адекватного гідробалансу, кислотно-лужної та електролітної рівноваги, профілактику інфекцій. Знеболення проводили шляхом постійної інфузії розчину морфіну гідрохлориду у дозі 40 мкг/кг/год, з початком активізації пацієнта, доза морфіну зменшувалася до 20 мкг/кг/год. За необхідності проводили болюсні введення морфіну 100 мкг/кг. Інфузія морфіну припинялася після видалення дренажних трубок, найчастіше на 2 добу після операції.

При не ускладненому перебігу післяопераційна медикаментозна терапія складалася з допаміну (3-5 мкг/кг/хв) та левосимендану (0,1-0,2 мкг/кг/хв), якщо це було необхідно. Післянавантаження на ЛШ регулювали нітрогліцерином 0,5-1 мкг/кг/хв. Дозу допаміну зазвичай зменшували з другої післяопераційної доби на 1-2 мкг/кг/хв на добу. Левосимендан скасовували через 2 доби після операції. Умовами до припинення введення цих препаратів є стабільна гемодинаміка (сistolічний тиск > 60, а середній – >45 мм рт.ст.).

При наростанні проявів серцевої недостатності додатково призначали добутамін у дозі 5-10 мкг/кг/хв. У важких пацієнтів використовували адреналін 0,05-0,2 мкг/кг/хв. Причиною гострої серцевої недостатності у післяопераційному періоді

був неадекватний захист міокарда (через гіпертрофію), ЛШ слабкість, або початково важкий стан пацієнта. При різко зниженій функції ЛШ застосовували знеболення поруч із глибокою седацією.

У післяопераційному періоді призначалися діуретики в дозі 1 мг/кг 2-4 рази на добу для досягнення діурезу не менше ніж 1 мл/кг/год.

Штучна вентиляція легень проводилася апаратами Servo-i фірми “Maquet” з наступними параметрами: режим вентиляції PRVC, дихальний об'єм 7-10 мл/кг, РЕЕР 3-5 мм вод.ст., ЧД 30-35/хв. Метою було досягнення стану нормокапнії та парціального тиску кисню не менше ніж 80 мм рт.ст.

Показаннями до переведення пацієнта на самостійне дихання були: стабільна гемодинаміка, відсутність порушень ритму серця, температура тіла не вище субфебрильної, відсутність ацидозу, рівень буферних основ не менше 4 ммоль/л, наявність периферійної пульсації, відсутність ознак кровотечі, відновлення свідомості та м'язового тону, парціальний тиск кисню в артеріальній крові 100 мм рт.ст. (13,3 кПа), парціальний тиск вуглекислого газу не більше 35 мм рт.ст. (4,7 кПа), при вентиляції 50% киснем. Показаннями до проведення пролонгованої штучної вентиляції були: гостра серцева недостатність, порушення мозкового кровообігу, легенево-серцева недостатність та легеневі гіпертензійні кризи.

Ентеральне харчування відновлювалося після нормалізації евакуаторної функції шлунка та стабілізації гемодинаміки. Годувати хворих, при неускладненому перебігу післяопераційного періоду, починали після екстубації пацієнта в той самий день. Починали годування з прийому дистильованої води. Далі переходили на адаптовані молочні суміші, чи грудне молоко в початковому об'ємі 5-10 мл та поступовому збільшенні до 5-10 мл/кг/добу.

Адекватне самостійне ентеральне харчування, відсутність симптоміметичної підтримки, кисневої залежності та відхилень від загальноприйнятих норм лабораторних та інструментальних досліджень були показаннями до переведення пацієнта у загальну палату. Пацієнта виписували зі стаціонару при стабільному клінічному стані й відсутності серцевої чи дихальної недостатності.

2.2.5 Оцінка функціонального стану хворих та результатів операції.

Наявність чи відсутність серцевої недостатності оцінювали відповідно до класифікації недостатності кровообігу у дітей раннього віку з вродженими вадами

серця, яка була запропонована Шарикіним у 2000 році. Згідно з класифікацією недостатність має 4 ступеня важкості.

I ступінь – помірна тахікардія та задишка (до 120% від норми) у спокої чи при невеликому навантаженні (годуванні), печінка збільшена до 3 см. Розміри серця можуть бути не збільшені. За допомогою медикаментозної терапії вдається досягти компенсації показників.

II ступінь – наростання тахікардії та задишки до 125-150% від норми (в спокої); печінка збільшена більше ніж на 3 см. Можливі набряки на стопах і обличчі, занепокоєння, складнощі при годуванні, періодично вислуховуються непостійні застійні хрипи в легенях. Рентгенологічно або при ЕХОКГ – помітна дилатація порожнин шлуночків. Медикаментозна терапія зменшує симптоми до рівня I ступеня.

III ступінь – тахікардія й задишка досягають 160% і більше; значно збільшена печінка (>3 см), периферичні набряки й асцит, постійні застійні хрипи в легенях. Дитина млява, загальмована. Розміри серця значно збільшені. Стандартна медикаментозна терапія малоефективна, нерідко необхідне проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) для стабілізації стану.

IV ступінь (кардіогенний шок) – артеріальна гіпотонія, декомпенсований ацидоз, периферичний спазм (зниження наповнення капілярів кров'ю, холодні кінцівки), блідість, різке пригнічення ЦНС, олігурія. Можлива брадикардія (ЧСС менше ніж 80 скорочень на хвилину).

2.3 Спеціальні методи обстеження

Серед спеціальних методів обстеження хворих основними та найважливішими методами діагностики ми вважали електрокардіографічне, рентгенологічне, ехокардіографічне, та ангіографічне дослідження. Останнє дослідження виконувалося лише у пацієнтів в разі балонної дилатації АК.

Електрокардіографія. ЕКГ виконувалася в стандартних і грудних відведеннях для визначення положення електричної осі серця, водія ритму, ЧСС, тривалості інтервалів PQ, QRS, оцінки провідності. Найчастіше виявлялися ознаки гіпертрофії, ішемії, порушення процесів реполяризації, порушення шлуночкової провідності. Частіше електрокардіографічними ознаками АС були: інверсія зубця Т, депресія

сегмента ST у відведеннях V4-V6, aVL, вертикальний зубець T у відведенні aVR. Дане дослідження виконувалося на восьмиканальному електрокардіографі “Mingograf 82” чи одноканальному електрокардіографі “ЕКП-060”. Відсутність змін на ЕКГ не вказує на відсутність критичного аортального стенозу. Тому ці дані хоч і важливі, але не є основою даного дослідження.

Рентгенологічне дослідження. Обов'язковим було рентгенологічне дослідження, яке виконувалося на передопераційному етапі й одразу після нього. Досліджування виконувалося на багатоосьовому рентгеноскопічному та рентгенографічному апараті “Philips-Duo Diagnost”. Визначалися загальні розміри серця, зазвичай збільшені через дилатацію лівих відділів серця, ширина судинного пучка, стан судинного легеневого малюнка. Визначали кардіоторакальний індекс. Поліпшення рентгенограми спостерігалось у більшості хворих на післяопераційному етапі.

Ехокардіографічне дослідження. Найінформативнішим і найуживанішим на сьогодні є метод ехокардіографії. Цей метод дає інформацію в реальному часі стосовно всіх основних характеристик серця: анатомії й морфології вади, визначає функціональний стан серця, визначає кінетику окремих структур і серця в цілому, оцінює стан гемодинаміки.

Метод включав одновимірну, двовимірну ЕХОКГ, безперервну та імпульсну доплерехокардіографію, кольорове доплерівське картування. ЕХОКГ виконувалася за стандартною методикою в положенні хворого лежачи на спині з індивідуальним підбором позицій датчика для якіснішої локації внутрішньосерцевих структур. Були використані три основні проєкції: проєкції довгої осі, проєкції короткої осі, проєкції 4 камер серця й чотирьох позицій датчика: парастернальної, супрастернальної, субкостальної, апікальної. Дослідження виконували на апаратах “Philips-Sonos 5500”, “Philips-Sonos 7500”, “Siemens-Acuson Cypress” датчиками частотою 8-12MHz.

ЕХОКГ проводилася в поліклінічному відділенні у стабільних пацієнтів, далі – у стаціонарному відділенні чи у відділенні інтенсивної терапії, залежно від стану пацієнта. Дослідження проводилося на перед- та післяопераційному етапах, регулярно щодня у відділенні реанімації та за потреби – при переведенні пацієнта у відділення. Проведення дослідження після виписування пацієнта відбувалося через

місяць, через три, через шість, далі раз на рік чи на 2 роки, чи частіше – за потреби.

Під час ЕХОКГ вивчалися аортальний клапан (діаметр кільця, кількість стулок, ступінь регургітації, наявність фіброзу, наявність стенозу, псевдокомісур, рухливість стулок, тощо), мітральний клапан (стеноз, недостатність, діаметр кільця, дисплазія), оцінювалася аорта (діаметр на різних рівнях, напрям току крові, гіпоплазія, коарктація, дилатація кореня), вивчалися додаткові аномалії серця, напрям току крові по боталовій протоці, овальному вікні, розміри шлуночкових камер, варіанти анатомії вінцевих судин, розміри порожнин серця, скоротливість міокарда, характер будови шлуночкової маси, ФВ, кінцево-діастолічний та кінцево-сistolічний об'єми порожнин лівого шлуночка, ударний об'єм, товщина задньої стінки ЛШ й міжшлуночкової перетинки, серцевий індекс.

У післяопераційному періоді вивчалися скоротливість, функціональний стан міокарда, наявність рідини у плевральних порожнинах чи у перикарді, черевній порожнині. Завдяки доплеркардіографії оцінювали АК, оцінювали наявність ятрогенних дефектів, ступінь недостатності та зворотного току, звуження на рівні дуги й перешийку аорти.

Кровотік через мітральний і тристулковий клапани, а також через клапани легеневої артерії та аорти вивчали за допомогою кольорового доплерівського картування в імпульсному й безперервному режимах. Кровотік через мітральний та тристулковий клапани визначали у верхівковій проєкції в чотирикамерній позиції серця. Кровотік через АК вивчали у двох проєкціях: парастернальній проєкції по довгій осі (визначення регургітації) і верхівковій п'ятикамерній позиції (визначення градієнтів тиску).

Аортальний клапан. Згідно з останніми методичними рекомендаціями європейської асоціації кардіологів та американської серцевої асоціації, АС вважається важким, коли площа клапана $< 1 \text{ см}^2$ ($< 0,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$), середній трансклапанний градієнт $> 50 \text{ мм рт.ст.}$ (чи $> 40 \text{ мм рт.ст.}$ відповідно до американських методичних рекомендацій), швидкість на клапані $> 4 \text{ м/с}$ (що відповідає максимальному градієнту на клапані, що дорівнює 64 мм рт.ст.).

Рух стулок оцінювали за допомогою двовимірної ЕХОКГ. Анатомія і рух стулок краще оцінюється з парастернальної позиції по довгій осі, з парастернальної позиції по короткій осі на рівні магістральних судин, чи з апікальної трикамерної

позиції по довгій осі. При поганій візуалізації з даних позицій інформацію можна отримати з субкостальної позиції по короткій осі. Якщо хоча б одна зі стулок відкривається добре, діагноз важкого чи критичного аортального стенозу стає сумнівним. Клапан оцінюється як одно-, дво- чи тристулковий, диспластичний. Комісури оцінювалися як істинні чи псевдокомісури.

При верхівковій п'ятикамерній позиції за допомогою доплерехокардіограми реєстрували турбулентний потік на рівні клапана та надклапанному просторі, що дозволяє розрахувати трансклапанний градієнт тиску. Максимальна швидкість через аортальний клапан вимірюється постійно-хвильовою доплер ЕХОКГ та обов'язково повинна мати як мінімум ще одну позицію для перевірки (права парастернальна чи субкостальна). Морфологія хвиль визначає ступінь важкості стенозу. Трикутна форма з широкою основою свідчить про виражений АС, неширока основа трикутника, тобто швидке (раннє) досягнення максимуму швидкості – про помірний стеноз. Максимальна швидкість через аортальний клапан була розрахована за допомогою модифікованого рівняння Бернуллі: $P = 4V$ (P – градієнт на аортальному клапані, V – пікова швидкість у висхідній аорті).

Градациї важкості стенозу АК згідно з методичними рекомендаціями Американської асоціації: I – мінімальний (mild) – середній градієнт < 20 мм рт.ст. згідно з даними американської асоціації, швидкість 2,6-2,9 м/с; II – помірний (moderate) – градієнт 20-40 мм рт.ст., швидкість 3,0-4,0 м/с; III – виражений (severe) – градієнт > 40 мм рт.ст., швидкість > 4 м/с; IV – критичний (critical) – градієнт > 80 мм рт.ст.

Регургітація на АК визначалася у парастернальній проєкції по довгій осі. Недостатність аортального клапана визначалася при появі струменя у вивідному тракті ЛШ у діастолу.

Класифікація аортальної недостатності: I ступінь (мінімальна, trivial) – потік регургітації, діаметром 1-2 мм є безпосередньо під стулками АК; II ступінь (невелика, mild) – потік розповсюджується до рівня передньої стулки МК, діаметр 2-4 мм, (ширина центрального струменя $< 25\%$ від вивідного тракту ЛШ (ВТЛШ)); III ступінь (помірна, moderate) – потік до рівня папілярних м'язів МК, 4-6 мм, (ширина центрального струменя $> 25\%$ і $< 65\%$ від ВТЛШ); IV ступінь (виражена, severe) – потік в порожнині ЛШ 6 мм, (ширина центрального струменя $> 65\%$ від ВТЛШ).

Кільце аортального клапана було виміряно як максимальна відстань у систолу між точками прикріплення стулок клапана. Розмір клапана був індексований до площі поверхні тіла. Було вирахувано z-value (z-score), що є відхиленням виміру від найбільш вірогідного результату. Z-score визначається як середньоквадратичне відхилення від середнього значення. Показник визначали за нормограмами та z-score калькулятором.

Дані показників індексованого розміру АК при АС: мінімальний (Mild) – $> 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$; помірний (Moderate) – $0,6-0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$; виражений (Severe) – $< 0,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$.

Вивідний тракт ЛШ вимірювався між місцем прикріплення передньої стулки МК та міжшлуночковою перегородкою. Розмір кореня аорти вимірювався на рівні синусів Вальсальви, як максимальний розмір між внутрішніми стінками. Висхідна аорта вимірювалася на рівні tr.brachiocephalicus, дуга аорти – на рівні left common carotis artery, перешийок – на рівні left subclavian artery.

Ехокардіографія лівого шлуночка. Внутрішній поперечний розмір ЛШ вимірювався безпосередньо за стулками МК від ендокардіальної поверхні лівої сторони міжшлуночкової перетинки до ендокардіальної поверхні задньої стінки лівого шлуночка у кінці діастолі й у кінці систолі (ВДЛШ та ВДЛШ_с). За допомогою формули Teiccholza розраховували об'єм ЛШ у кінці діастолі й у кінці систолі (КДО та КСО). Визначали ударний об'єм ЛШ (Stroke Volume) та хвилинний об'єм серця (Cardiac output). Визначали наявність фіброеластозу, та його ступінь вираженості залежно від об'ємів ураження структур ЛШ (0-3 ступені). Визначали масу міокарда та проводили її індексацію.

Мітральний клапан. Розміри визначалися у парастернальній і апікальній позиціях. Визначалися стеноз і недостатність клапана. Недостатність МК виникає через ішемію міокарда й набуття ЛШ сферичної форми. Мітральний клапан теж змінює форму з еліпса на більш циркулярну. Іншими причинами виникнення недостатності є дилатація кільця МК разом з дилатацією усіх лівих відділів серця, або істинна недостатність пов'язана з порушенням розвитку МК. На жаль, у новонароджених і немовлят важко вирізнити основну причину недостатності.

Класифікація мітральної недостатності: I ступінь (мінімальна, trivial) – потік регургітації під час систолі ЛШ не розповсюджується за межі фіброзного кільця

MV; II ступінь (невелика, mild) – потік регургітації під час систоли ЛШ на 1/3 порожнини лівого передсердя (маленький центральний струмінь < 20% від площі ЛП); III ступінь (помірна, moderate) – потік регургітації під час систоли ЛШ на 1/2 порожнини ЛП (центральний струмінь від 20% до 40% від площі ЛП); IV ступінь (виражена, severe) – потік регургітації під час систоли більше ніж на 1/2 порожнини ЛП (великий струмінь > 40% від площі ЛП).

Класифікація стенозу МК: I ступінь (мінімальний, mild) – градієнт на МК < 5 мм рт.ст.; II (помірний, moderate) – градієнт на МК 5-10 мм рт.ст.; III (виражений, severe) – градієнт на МК > 10 мм рт.ст.

Також визначалися додаткові аномалії.

Обов'язково визначалися й інші вимірювання, які входять до стандартного протоколу обстеження хворих з вродженими вадами серця у ДУ НПМЦДКК.

Ангіокардіографічне дослідження. Ангіографічне обстеження проводилося лише тим пацієнтам, яких було скеровано на БВП. Діагностичне дослідження і операція проводилися одномоментно, що дозволяло скоротити променеве навантаження на пацієнта та час перебування його в стаціонарі. Дослідження виконувалося на комплексах рентгенівської електронно-оптичної апаратури фірми "Siemens" (Німеччина): "Angioscop" та "Axiom Artis B". Вимір і запис кривих тиску в порожнинах серця і судинах здійснювалися за допомогою тензометричного датчика тиску ЕМТ-35, ДР-23 фірми "Elema" і "Stathon-82" на апаратах "Mingograf-81" і "Mingograf-82". Введення контрастної речовини виконувалося за допомогою електромеханічних інжекторів зі швидкістю введення контрастної речовини 1/мл/кг×с. Як контраст використовували "Ультравіст 300" фірми "Shering" (Німеччина) та "Візіпак 270" фірми "Nycomed" (Норвегія).

Метою дослідження було уточнення діагнозу АС та визначення розмірів АК, розмірів сегментів дуги аорти, визначення ступеня фіброзу АК, визначення градієнта до та після проведення дилатації клапана, оцінки недостатності на АК до та після проведення процедури, а також виявлення супутніх аномалій серця та магістральних судин.

2.4 Методики хірургічної корекції аортального стенозу

Показання до виду втручань у новонароджених і немовлят з аортальним

стенозом. У світі на сьогодні існують БВП, ХВП, та гібридна процедура для пограничного лівого шлуночка (БВП + стентування боталової протоки, та звужування легеневої артерії хірургічним шляхом).

Традиційним підходом до лікування АС до 2011 року у ДУ НПМЦДКК була БВП. На сьогодні ми обережно підійшли до вибору тактики лікування пацієнтів з АС, віддаючи перевагу БВП у важких, декомпенсованих пацієнтів. Причиною такої тактики є накопичений нами тривалий та позитивний досвід використання методу БВП. Для оцінки хірургічного підходу у важких декомпенсованих пацієнтів необхідно провести дослідження з оцінкою безпосередніх та віддалених результатів. Можливо, подальші дослідження покажуть добрі результати хірургічного лікування, що розширить показання до ХВП. У даному дослідженні було лише 4 пацієнти, які мали ФВ < 45% та підлягали ХВП, Ця кількість є недостатньою для того, щоб достовірно оцінити результат хірургічного лікування у таких пацієнтів.

Показання до виду втручань у новонароджених і немовлят з аортальним стенозом у ДУ НПМЦДКК зображено на рисунку 2.1.

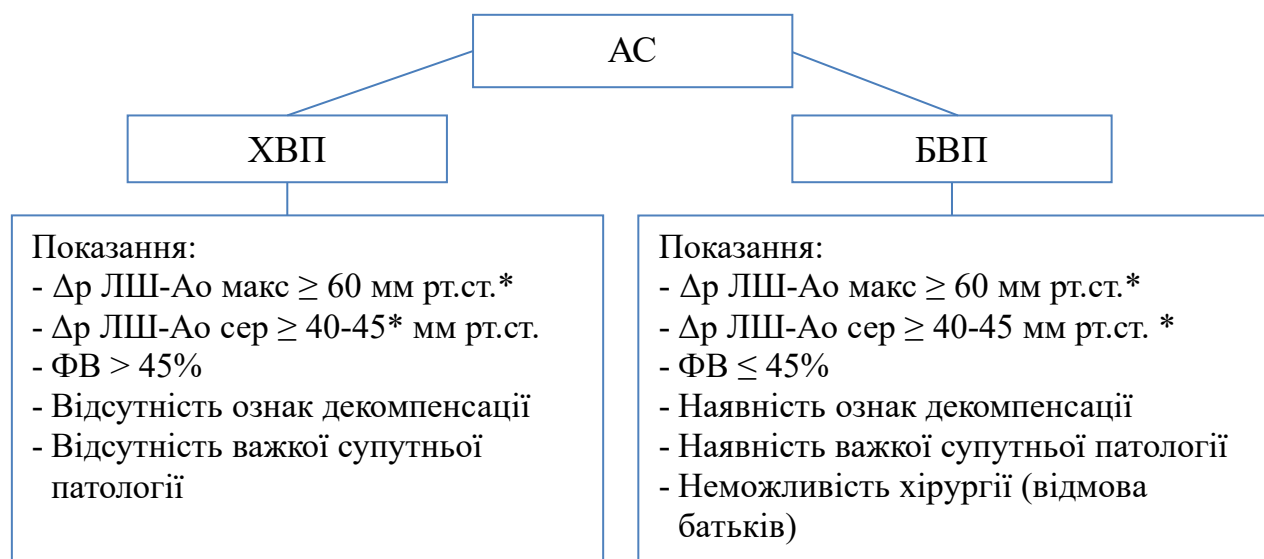


Рис. 2.1 Показання до виду втручань у новонароджених і немовлят з аортальним стенозом прийняті в ДУ НПМЦДКК

Примітка: ХВП – хірургічна аортальна вальвулопластика; БВП – балонна вальвулопластика; ФВ - фракція викиду; ЛШ – лівий шлуночок; Ао – аорта; сер – середнє значення; макс – максимальне значення; * – при збереженій фракції викиду.

Балонна дилатація виконується пацієнтам у важкому стані та/або з важкою супутньою патологією за умови мітрального стенозу та малого аортального кільця. В такому випадку БВП виконувалася для стабілізації важкохворих пацієнтів та відстрочення у них операції з ШК. Хоча серед прооперованих пацієнтів є ті, що мали

ФВ < 45%, а серед тих, яким була проведена БВП – ФВ > 45%. Це було пов'язано з поступовим становленням нового підходу або власним бажанням батьків, які у цей час відмовлялися від оперативного лікування.

Загальноприйняті методики хірургічної корекції аортального стенозу. Хірургічну корекцію АС проводили за загальноприйнятими методиками за наступним планом: стернотомія, доступ до серця → передопераційне трансезофагеальне ЕХО дослідження → підключення апарата штучного кровообігу → кардіopleгія → доступ до аортального клапана → комісуротомія, видалення фіброзних нашарувань зі стулок, подальша пластика глутараутоперикардом за необхідності → відновлення цілісності стінки Ао дворядним швом → герметизація порожнини серця і відключення АШК → оцінка клапана аорти за допомогою черезстравохідної ехокардіографії → гемостаз, підшивання електродів, постановка дренажів → закриття рани.

В операційній проводилася трансезофагеальна ЕХОКГ для остаточного вирішення об'єму операції та для порівняння з ЕХОКГ після корекції одним і тим самим спеціалістом. У всіх випадках хірургічним доступом була середина стернотомія. За нею йшло видалення обох долей вилючкової залози та розріз перикарда. Готувалася заплата з аутологічного перикарда на випадок її необхідності під час пластики аортального клапана. Частині пацієнтів, зі згоди батьків, перикард було забрано (від n. phrenicus sinister до n. phrenicus dexter) та збережено у кріобанку для подальших втручань. Проводилася підготовка до підключення АШК та проведення кардіopleгії. Штучний кровообіг проводили за стандартною схемою “аорта – порожнисті вени”. Канюляцію аорти проводили вище типового місця, у основи tr. brachiocephalicus. Кисет для аортальної канюлі у пацієнтів з АС повинен бути невеликих розмірів. Висхідна аорта, незважаючи на постстенотичну дилатацію кореня аорти, у даної групи пацієнтів часто є гіпоплазованою й завжди існує ризик її звуження після зав'язування кисета. Безпосередню канюляцію обох порожнистих вен проводили для покращення експозиції під час основного етапу операції.

Відразу після канюляції аорти та порожнистих вен у всіх дітей віком до 6 місяців в плановому порядку, а у старших дітей за наявності показань, проводили перев'язку відкритої артеріальної протоки однією лігатурою, нездатною до розсмоктування.

Операцію проводили в умовах помірної гіпотермії ($t^{\circ} + 32^{\circ}\text{C}$ у носоглотці), об'ємна швидкість перфузії – 180-200 мл/кг/хв. Далі проводилося перетискання аорти та введення в корінь аорти “Кустодіолу” – кардіоплегічного розчину. Для зупинки серця та захисту міокарда проводили введення “Кустодіолу” в дозі 30 мл/кг із температурою близько 4°C . Під час введення кардіоплегічного розчину проводили розріз правого передсердя в косо-поперечному напрямку. Якщо у зв'язку з вираженою гіпертрофією серце відновлювало свою діяльність до завершення корекції клапана, вводили повторно пів дози “Кустодіолу”. Повторне введення було також при тривалості операції понад 60 хвилин – одноразово.

Доступ до аортального клапана у всіх випадках був ключкоподібний. Спочатку виконували розріз аорти на 5 мм вище відходження коронарних артерій. Проводили візуалізацію вічок коронарних артерій і виконували ключкоподібний розріз з переходом в некоронарний синус. Повного пересічення аорти не було в жодного пацієнта. Оцінювали клапан аорти, його анатомію, комісури, ступінь фіброзу, наявність розривів у разі попередньої БВП та приймали рішення щодо можливої пластики. Вирішували скільки стулок створити, можливість відсічення чи пересічення псевдокомісури та визначали об'єм висічення фіброзу.

В разі можливості пластики, виконували комісуротомію до кільця клапана, обережне видалення фіброзних нашарувань зі стулок, та подальшу пластику глутараутоперикардом за необхідності.

В нашому дослідженні ми використовували наступні методики корекції:

Методика комісуротомії з відсіченням псевдокомісури або без. В нашій роботі розсічення істинних комісур було застосовано у всіх 90 пацієнтів (100%) І групи (рис. 2.2).

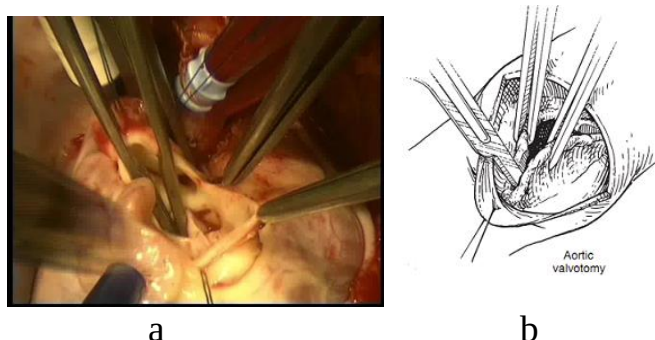


Рис. 2.2 Розріз аорти та візуалізація двостулкового клапана зі злиттям передньої комісури (а). Комісуротомія (б) (адаптовано з джерела Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. 4th Ed.)

Після розрізу аорти хірург виконує підшивання країв розрізу двома трималками на проксимальній частині стінки аорти. Аортальний клапан детально вивчається. Обережно введений через аорту відсмоктувач може покращити візуалізацію. Асистент забезпечує кращу візуалізацію за допомогою аортального гачка та пінцета. Злиті істинні комісури обережно розділяються скальпелем до рівня аортальної стінки. Для їх розділення необхідно натягнути обидві стулки у напрямку протилежному комісурі з однаковою силою. Для цього можна використовувати трималки накладені на обидві стулки на рівній відстані від аортальної стінки, бажано у центральній частині клапана. Натяг може створювати асистент обома пінцетами. Стулки при цьому не повинні пролабувати й змикання має бути на одному рівні. Комісуротомія виконується зазвичай лише по істинних комісурах.

Якщо стулка з псевдокомісурою є причиною порушення коаптації, то проводять обережне відсічення її від стінки аорти. В нашій роботі відсічення псевдокомісури було виконане у 18 (20%) пацієнтів I групи. Якщо після відсічення псевдокомісури виникав пролапс стулки, то край такої стулки підшивався (фіксувався) в зоні істинної комісури, з боку синуса новоствореної об'єднаної стулки.

Методика комісуротомії з розсіченням псевдокомісури (методика ДУ НПМЦДКК). Дана методика була розроблена у ДУ НПМЦДКК, при розробці і становленні даної методики здобувачка працювала першим асистентом. Розсічення псевдокомісури може призвести до важкої недостатності АК. Незважаючи на абсолютну заборону розсічення псевдокомісури у світовій літературі, ми довели безпечність цієї маніпуляції. Це рішення вимагає попередньої візуальної оцінки клапана і псевдокомісури. За цією методикою у ДУ НПМЦДКК було виконано маніпуляцію у 24 (26,7%) пацієнтів I групи. Розріз комісури відбувається поступово, і після кожного незначного надрізу стулки перевіряються 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, накладали П-подібний шов на прокладці з аутоперикарда.

Далі знімали скальпелем міксоматозні вузли з вільних країв стулок, фіброзні нашарування на стулках з боку шлуночка, та, за необхідності, підклапанного

простору. Підклапанний простір між правою коронарною та некоронарною стулками має провідні шляхи, а при глибокому пошкодженні може призвести до ятрогенного міжшлуночкового дефекту (два пацієнти (2,2%) у I групі). Дебрідмент стулок (зняття фіброзних нашарувань) було виконано у 77 пацієнтів (85,6%) I групи.

Хірургічна корекція доповнювалася пластикою стулки аутоперикардом при її пошкодженні в результаті видалення фіброзних нашарувань. Така тактика спостерігалася до 2013 року, після чого змінилася на звичайне ушивання отвору. Заплата формувалася округлої форми відповідно до розміру ушкодження. Основною метою було запобігти створенню недостатності клапана через вкорочення стулки при звичайному зашиванні отвору. Перфорація стулки була у 4 (4,4%) пацієнтів в результаті видалення фіброзних нашарувань. Ятрогенне пошкодження у 1 (1,1%) пацієнта було закрито латкою.

Методика хірургічної корекції АС з подовженням чи заміною стулки клапана аутоперикардом. Методика подовження включає в себе створення перикардіальної латки довжиною більше діаметру аорти на 15-20%. Це необхідно, оскільки, по-перше, довжина латки зменшиться при її пришиванні, по-друге, надалі пацієнт буде рости, що також потребує запасу тканин наскільки це можливо, і, по-третє, з часом сама латка зменшиться у розмірі, враховуючи властивості ретракції перикарда. Висота заплати формується так, щоб сформована стулка була на декілька міліметрів вище, ніж сама висока точка будь-якої нативної стулки, але так, щоб була оптимальна коаптація стулок у центральній частині клапана [5].

Пришивання перикарда починається від центра стулки та продовжується в обох напрямках до стінки аорти. Подовження кріпиться до аортальної стінки, створюючи неокмісури на рівні синотубулярного з'єднання. Після створення клапана перевіряється адекватність відкриття клапана, та здатність його пропустити щуп відповідно до нормограми (рис. 2.3).

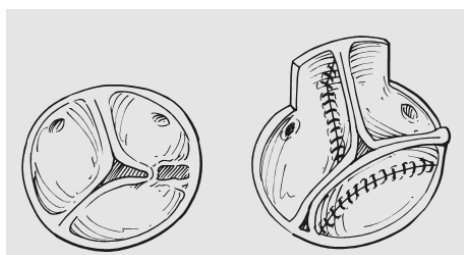


Рис. 2.3 Трикуспідалізація двостулкового аортального клапана (адаптовано з джерела Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. 4th Ed.)

Подовження стулки латкою з аутоперикарда було виконано 3 (3,3%) пацієнтам.

При повному заміщенні стулки латкою використовують ті ж правила, але попередньо видаляють нативну стулку, а латку для стулки формують півмісяцевої форми (рис. 2.4).

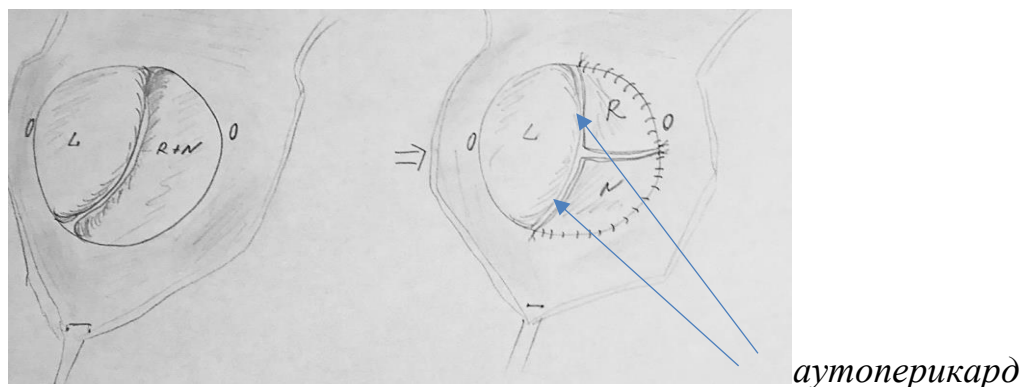


Рис. 2.4 Перетворення двостулкового клапана з валикоподібними стулками на тристулковий. Одна зі стулок висічена та на її місці сформовано дві стулки з аутоперикарда

Цю методику було застосовано у 1 (1,1%) пацієнта I групи, використовуючи аутоперикард для заміни однієї стулки.

Основна мета операції – створити компетентний, не стенозований клапан. Площа відкриття тристулкового клапана є завжди більшою у порівнянні з площею відкриття двостулкового. Але залишкова недостатність має гірший прогноз ніж залишковий стеноз. Тому з двостулкового клапана може бути створений двостулковий чи тристулковий клапан. З тристулкового – тристулковий чи двостулковий (аби уникнути пролапсу). З одностулкового зазвичай створюється двостулковий клапан.

Далі проводилася оцінка клапана за допомогою щупа відповідно до нормограми (відповідність розміру клапана площі тіла пацієнта). При задовільному результаті відновлювали цілісність стінки Ао дворядним швом. Проводили герметизацію порожнини серця. Під час ушивання розрізу правого передсердя розпочинали зігрівання пацієнта. Зупинку апарата штучного кровообігу проводили після корекції температурного режиму організму, нормалізації серцевого ритму та при задовільних показниках гемодинаміки. При нестабільності гемодинаміки (зниження АТ, наростання тиску в ЛП та легеневій артерії) та поганій скоротливій

діяльності серця, що не реагували на збільшення інотропної підтримки, штучний кровообіг продовжували в режимі паралельної перфузії до повної стабілізації стану. За умови стабільної гемодинаміки після зупинки апарата штучного кровообігу проводили його відключення. Обов'язковою була оцінка клапана аорти, лівого шлуночка та вивідного тракту лівого шлуночка за допомогою черезстраховідної ЕХОКГ. Після нейтралізації гепарину та відключення апарата штучного кровообігу проводили ретельний гемостаз, підшивали тимчасові передсердні епікардіальні електроди для електрокардіостимуляції, дренували перикардіальну та плевральну, а частіше обидві плевральні порожнини. Останнім етапом було прийняття рішення про стягування грудини. Якщо гемодинаміка була стабільна, скоротливість не знижена, серце не збільшене, а діурез достатній – грудину стягували.

Інтраопераційна оцінка ефективності хірургічної аортальної вальвулопластики: суб'єктивна візуальна оцінка хірургом АК інтраопераційно після проведення корекції – достатнє стоншення фіброзованих стулок, однаковий рівень вільних країв стулок, повне їх змикання при співставленні, відсутність пролапсу стулок; перевірка отвору кільця клапана щупом розміру відповідно до нормограми; ехокардіографічна трансезофагеальна оцінка функції клапана, оцінка змикання країв клапана (відсутність недостатності чи мінімальна недостатність), залишкового стенозу (зникнення, чи зниження градієнта тиску до 30 мм рт.ст.), оцінка зміни функціонального стану ЛШ (збережена чи незначно зменшена ФВ).

2.5 Методи статистичної обробки одержаних результатів

Перевірка відповідності нормальному закону розподілу показників хворих проведена за статистичними критеріями Колмогорова-Смирнова. Тип розподілу впливав на вид описової статистики, яка була застосована для представлення даних. У випадку Гаусівського розподілу для опису даних використано середнє значення вибірки та стандартне відхилення. В протилежному випадку використано медіану, другий та четвертий квартилі, а також мінімальне та максимальне значення вибірки. Показники, які мали якісний тип змінних були описані за допомогою підрахунку частот та розрахунку відсотка від абсолютної кількості.

Для порівняння між собою двох або більше груп спостережень (розділених відповідно до поставленої задачі на етапах дослідження) 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. Оцінка статистичної значущості відмінності груп, що порівнювались відбувалась шляхом зіставлення розрахованого значення ймовірності p з граничним значенням 0,05.

Для створення прогностичної моделі використано метод бінарної логістичної регресії.

Бінарна логістична модель має вигляд:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \text{ де } p - \text{розрахована ймовірність настання деякої, } e - \text{основа}$$

натуральних логарифмів 2,713, u – стандартне рівняння регресії. Розрахована ймовірність приймає значення в межах від 0 до 1. При значеннях $p > 0,5$ припускається, що подія з високою ймовірністю настане, в протилежному випадку – що ні. На основі вивчення та узагальнення джерел літератури було виведено показники залишкового стенозу клапана (максимальний градієнт): ≤ 40 мм рт. ст. – оптимальний результат, 41-49 мм рт.ст. – субоптимальний, ≥ 50 мм рт.ст. – поганий; та показники оцінки аортальної недостатності: відсутня, мінімальна, невелика – оптимальний результат, помірна – субоптимальний, виражена – поганий [71,93,162-165]. При проведенні статистичної оцінки задовільним вважався оптимальний або субоптимальний результат, незадовільним – поганий.

В якості програмного забезпечення використано пакет для статистичної обробки даних IBM SPSS Statistics 23.0.

Висновки до розділу 2

У даному розділі описано матеріали і методи, тактика ведення пацієнтів, методики хірургічної корекції та методика ДУ НПМЦДКК, оцінка ефективності хірургічної корекції, статистична обробка одержаних результатів.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях: [10, 136, 171, 172].

РОЗДІЛ 3

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

3.1 Діагностика аортального стенозу

Критичний аортальний стеноз має несприятливий природний перебіг. Декомпенсація стану пацієнта настає протягом перших годин-днів життя. Тому своєчасна діагностика аортального стенозу є дуже важливою.

3.1.1 Помилка діагностики ступеня важкості аортального стенозу.

Трансклапанний градієнт на АК залежить від важкості обструкції та потоку через клапан. У пацієнтів зі зниженим серцевим викидом стеноз АК може бути важким, але трансклапанний градієнт є низький. Тобто є недооцінка важкості стенозу. Це пов'язано з тим, що відкриття АК залежить від ударного об'єму, тому у пацієнтів із ЛШ дисфункцією рухливість стулок АК може бути значно зменшена, а градієнт тиску знижений. У такому випадку обов'язковий вимір площі АК, що є відносно незалежним від потоку крові та допомагає оцінити стеноз. Всі пацієнти Ia та IIa групи з ФВ $\leq 45\%$ мали середній градієнт на АК < 45 мм рт.ст.

Доплерівське дослідження може переоцінювати ступінь важкості стенозу у пацієнтів з маленьким коренем аорти, з паралельною наявністю послідовних стенозів (супутня обструкція ВТЛШ та АС), важливим є стан супутньої анемії (гемоглобін менш як 8 г/дл) та супутньої регургітації. Для чистоти дослідження, пацієнтів із супутньою патологією було виключено. Пацієнтів з маленьким коренем аорти (z score ≤ -2) було 3 ($n=3,3\%$) у I групі, всі зі збереженою ФВ та 8 ($12,3\%$) в II групі, половина з них мали знижену ФВ.

За наявності регургітації збільшений черезклапанний об'єм дає збільшення максимальної швидкості на клапані та середнього трансклапанного градієнта на певну площу АК. Комбінація помірної АС та помірної АН з тих самих причин надасть показники важкої змішаної патології АК. Регургітація на АК в обох групах перед операцією не перевищувала 2 ступінь. За наявності анемії високий градієнт буде отримано при мінімальному чи помірному стенозі.

Важливим є вимір артеріального тиску під час ЕХОКГ, оскільки це впливає на виміри швидкості на АК, збільшуючи при цьому постнавантаження, та може

спричинити гіпердіагностику у пацієнтів з не критичним АС. У такому випадку можна вирахувати подвійне навантаження на ЛШ під час фази вигнання, визначаючи індекс клапанно-артеріального імпедансу (Z_{va}), $Z_{va} = (SBP + MnPG) / UOi$, де SBP – систолічний артеріальний тиск, MnPG – середній трансклапанний градієнт на АК, UOi – індекс ударного об'єму. Якщо $Z_{va} > 4,5$ мм рт.ст./мл/м², то це вказує на наявність дуже високого постнавантаження, якщо індекс $\geq 4,9$ мм рт.ст./мл/м² ($\geq 5,5$ за іншими джерелами) – це вказує на критичний АС і вимагає негайного оперативного лікування [154-156].

Вимір артеріального тиску проводився усім досліджуваним пацієнтам. У 17 пацієнтів максимальний градієнт був > 100 мм рт.ст. при середньому градієнті > 55 мм рт.ст. У 15 з цих пацієнтів визначався $Z_{va} \geq 4,9$ мм рт.ст./мл/м², що вказувало на критичний АС і вимагало негайного втручання.

Оцінка аортального стенозу у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду. Знижена ФВ та супутній АС мають поганий прогноз. Саме ці пацієнти мають найвищу летальність. У таких пацієнтів наявна невідповідність компенсаторної гіпертрофії ЛШ до рівня постнавантаження. В цьому випадку дисфункція ЛШ пов'язана з АС, тому корекція вади сприяє значному поліпшенню функції шлуночка. Інші пацієнти мають дисфункцію ЛШ з інших причин (наприклад, кардіоміопатія) та помірний АС. Клапан у таких пацієнтів повністю не відкривається через малий УО (ударний об'єм). Такі пацієнти не вимагають негайного оперативного лікування [20,86,90,157,158]. За допомогою ЕХОКГ можна провести чітку диференційну діагностику цих двох станів.

Оцінка важкого АС у пацієнтів з нормальною ФВ, низьким градієнтом, але низьким УО та малою площею клапана. Такі пацієнти мають зазвичай відстрочене хірургічне лікування, хоча стеноз є виражений. Помилка виникає через те, що такі пацієнти мають гіпертрофію ЛШ, менший розмір ЛШ, нормальну (але не достатню) ФВ, та значно збільшене постнавантаження на ЛШ, і тому знижений УО. Знижений УО незалежно від ФВ формує низький градієнт. Диференційну діагностику можна провести вирахуванням індексу клапанно-артеріального імпедансу, що описано вище.

Пацієнтів, що мали ФВ у межах 50-58% із середнім градієнтом на АК у межах 19-37 мм рт.ст. було 7. За визначенням клапанно-артеріального імпедансу усі ці

пацієнти мали виражений аортальний стеноз та вимагали негайного втручання.

Коли визначення між помірним і вираженим АС є сумнівним, важкість вважається більшою, коли діаметр аорти є меншим [154-157].

3.1.2 Пренатальна діагностика та її вплив на передопераційний клінічний стан пацієнта. Техніка ЕХОКГ плода охоплює обов'язковий огляд серця плода у 5 зрізах, де найважливішим є: чотирикамерні та п'ятикамерні зрізи, що дозволяє оцінити півмісяцеві клапани та функцію серця; зріз по короткій осі серця, що дозволяє оцінити артеріальну протоку; зріз по довгій осі серця, що дозволяє оцінити вихідний тракт лівого шлуночка, висхідну аорту, відходження магістральних артерій, їх розміри та артеріальну протоку; зріз порожнистих вен по довгій осі, що дозволяє оцінити овальне вікно та праву легеневу артерію; зріз дуги аорти та протоки, що дозволяє оцінити функцію артеріальної протоки з визначенням напрямку кровоплину та розміри всіх відділів аорти (висхідної, поперекової, перешийка та низхідної). Ехокардіографія здійснювалася на апаратурі ACUSON Sequoia 512 фірми Siemens.

При виявленні вираженої вади, за допомогою пренатальної діагностики, пацієнти народжувалися у найближчому до ДУ НПМЦДКК пологовому будинку м. Києва у ранкові години робочих днів тижня та завчасно були занесені до операційного розкладу Центру. Негайне транспортування новонародженого з пологового будинку до кардіохірургічного стаціонару в супроводі реаніматолога та з проведенням кардіомоніторингу та проведення постнатального ЕХО дослідження визначали подальшу тактику ведення таких пацієнтів. За можливості двошлуночкової корекції у пацієнтів в стабільному стані виконувалася ХВП. Пацієнтів, які вимагали такої тактики було 9 (10%). При важкому стані пацієнта виконували БВП. Пацієнтів, які вимагали такої тактики було 12 (18,5%).

3.1.3 Клінічний стан пацієнтів. Швидкою медичною допомогою було доставлено 71 (45,8%) пацієнта (група I та II). У I групі таких пацієнтів було 26 (16,8%) від загальної кількості досліджуваних, у II групі 44 (28,4%). Загалом клінічний перебіг захворювання був симптоматичним у 47 пацієнтів (30,3 %) досліджуваної групи та безсимптомним – у 108 (69,7%).

40 (25,8%) пацієнтів на момент надходження знаходилися в

декомпенсованому стані. Ці пацієнти мали тахікардію, тахіпное, задишку, олігоанурію, кардіомегалію, гепатомегалію, виражену серцеву недостатність. Інші 115 (74,2%) пацієнтів мали недостатність кровообігу I-II ступеня.

Наростання проявів дихальної і серцевої недостатності на передопераційному етапі призвело до необхідності інтубації 7 (4,5%) пацієнтів. Середній час штучної вентиляції легень склав 2,6 години. У 7 (4,5%) пацієнтів наростання проявів серцевої недостатності вимагали симпатоміметичної підтримки на передопераційному етапі. Пацієнти, що мали виражену дихальну і серцеву недостатність, відповідно до протоколу ДУ НПМЦДКК, були прооперовані за методом БВП та увійшли до II (а саме IIa) групи.

3.1.4 Дані ехокардіографічного обстеження пацієнтів. Ехокардіографія на сьогодні є основним методом діагностики аортального стенозу. Цей метод дає можливість визначити всі необхідні показники для проведення хірургічної операції чи балонної вальвулопластики. Він є основним для оцінки результату інтраопераційно при хірургічній корекції, та в післяопераційному періоді для обох методик.

Основною характеристикою пацієнтів, що визначає як підхід до лікування, так і віддалені результати, є форма вади. В загальній групі пацієнтів спостерігалось 39 пацієнтів (25,2%) з одностулковим клапаном, 103 (66,5%) з двостулковим і 13 (8,4%) з тристулковим клапаном (рис.3.1).

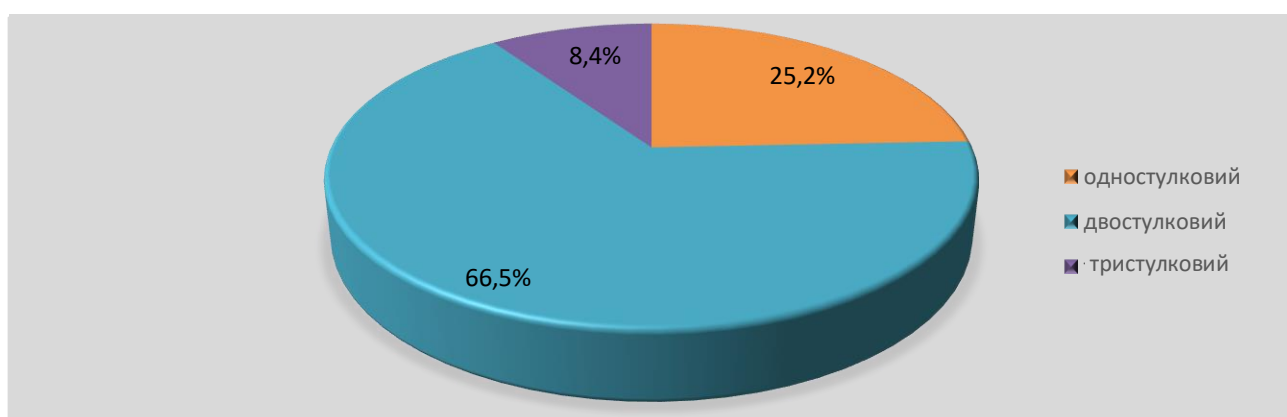


Рис. 3.1 Розподіл пацієнтів за формами вади

Як показано на рис. 3.2, 27 пацієнтів (30%) I групи мали одностулковий клапан, 57 пацієнтів (63,3%) мали двостулковий клапан і 6 пацієнтів (6,7%) – тристулковий клапан.

У пацієнтів II групи також домінував двостулковий клапан (n=46, 70,8%).

Дванадцять пацієнтів (18,5%) мали одностулковий АК, 7 пацієнтів (10,7%) – тристулковий.

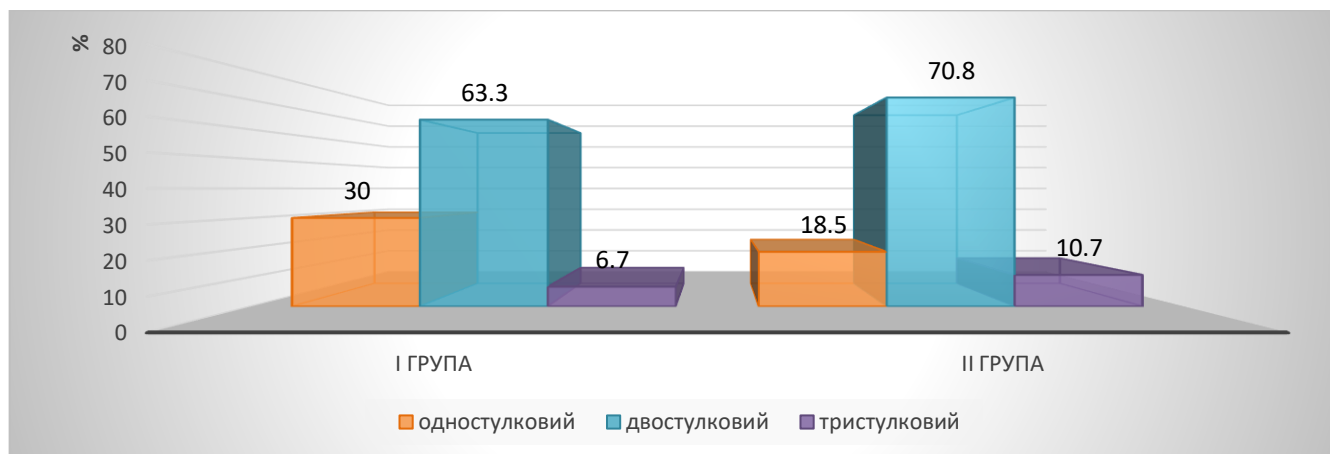


Рис. 3.2 Розподіл пацієнтів досліджуваних груп за формами вади

При розподілі пацієнтів за підгрупами, тенденція зберігалася (табл. 3.1, 3.2).

Таблиця 3.1

Розподіл пацієнтів за анатомічною класифікацією вади залежно від фракції викиду ($\Phi В \leq 45$)

Стулки	I група (n=10)	II група (n=30)
Одно-	5 (50%)	5 (16,7%)
Дво-	5 (50%)	21 (70%)
Три-	0 (0,0%)	4 (13,3%)

Примітка: достовірної різниці не виявлено, $p=0,914$

Таблиця 3.2

Розподіл пацієнтів за анатомічною класифікацією вади залежно від фракції викиду ($\Phi В > 45$)

Стулки	I група (n=80)	II група (n=35)
Одно-	22 (27,5%)	7 (20%)
Дво-	52 (65%)	25 (71,4%)
Три-	6 (7,5%)	3 (8,6%)

Примітка: достовірної різниці не виявлено, $p=0,111$

У всіх пацієнтів (крім одного пацієнта Ів групи) аортальний клапан був фіброзований. У І групі помірний фіброз переважав над невеликим, 73,3% (n=66) та 15,6% (n=14) відповідно, та над вираженим 8,9% (n=8). Два (2,2%) пацієнти з І групи не мали фіброзу АК. У ІІ групі – невеликий переважав над помірним, 49,2% (n=32) та 38,5% (n=25), відповідно, а помірний – над вираженим. При порівнянні підгруп, у Іа переважали пацієнти з помірним фіброзом 60% (n=6), а у ІІа – 40% (n=12) пацієнтів з невеликим і 46,7% (n=14) з помірним. У Ів переважав помірний фіброз 75% (n=60), у ІІв – невеликий 57,14% (n=20) (табл. 3.3 та 3.4).

Таблиця 3.3

Розподіл пацієнтів за ступенем фіброзу АК у групах

Фіброз	I група (n=90)	II група (n=65)
Відсутній	2(2,2%)	0
Невеликий	14 (15,6%)	32 (49,2%)
Помірний	66 (73,3%)	25 (38,5%),
Виразений	8 (8,9%)	8 (12,3%).

Достовірна різниця не визначена

Таблиця 3.4

Розподіл пацієнтів за ступенем фіброзу АК залежно від фракції викиду

Фіброз	ФВ $\leq$ 45			ФВ > 45		
	Ia (n=10)	IIa (n=30)	p	Ib (n=80)	IIb (n=35)	p
Відсутній	1(10%)	0	0,858	1(1,25%)	0	0,001*
Невеликий	2 (20,0%)	12 (40%)		12 (15%)	20 (57,14%)	
Помірний	6 (60,0%)	14 (46,7%)		60 (75%)	11 (31,4%)	
Виразений	1 (10%)	4 (13,3%)		7 (8,75%)	4 (11,4%)	

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами; ** пацієнти без фіброзу в таблиці не зазначені

Медіана фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів першої групи склала 70% (від 22 до 89%), другої – 50% (від 15 до 78). Медіана величини розмірів лівого шлуночка, яка характеризується кінцево-діастолічним об'ємом ЛШ (КДО), кінцево-діастолічним індексом ЛШ (КДІ), кінцево-діастолічним розміром ЛШ (ВДЛШ_д) та товщиною задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) була майже однакова у I та II групах (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Передопераційні ехокардіографічні показники лівого шлуночка. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=90)	Група II (n=65)	p
ФВ, (%)	70 (22-89)	50 (15-78)	0,001*
КДО, (мл)	12 (5-105)	11 (5-75)	0,656
КДІ, (мл/м ²)	46 (20-362)	48,9 (25-234)	0,190
ВДЛШ _д , (мм)	18 (14-41)	19 (14-35)	0,711
ТЗСЛШ, (мм)	6 (4-8)	-	-
УО, (мл)	8 (3-23)	6 (2-23)	0,007*
КСО, (мл)	4 (1-82)	5 (1-52)	0,043*

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами. ФВ, (%) – фракція викиду; КДО, (мл) – кінцево-діастолічний об'єм; КДІ, (мл/м²) – кінцево-діастолічний індекс; ВДЛШ_д, (мм) – внутрішній діаметр лівого шлуночка в кінці діастолі; ТЗСЛШ, (мм) – товщина задньої стінки лівого шлуночка; УО, (мл) – ударний об'єм; КСО, (мл) – кінцево-систолічний об'єм

Медіана величини розмірів лівого шлуночка (ФВ, КДО, УО) достовірно не має суттєвої різниці між групами та підгрупами. Проте, в окремих пацієнтів групи Ib та IIb звертали на себе увагу значно менші показники КДО та, відповідно, КДІ. Так, $KDI \leq 30$ спостерігалось у 11 (13,75%) пацієнтів Ib та у 6 (17,2%) пацієнтів IIb групи (табл. 3.6-3.10).

Таблиця 3.6

Передопераційні ехокардіографічні показники лівого шлуночка залежно від фракції викиду. Медіана (мін.-макс.), ФВ ≤ 45 ("a")

Показники	Група I (n=10)	Група II (n=30)	p
ФВ, (%)	38,5 (22-45)	28,5 (15-43)	0,002*
КДО, (мл)	12 (10-105)	11 (7-75)	0,625
КДІ, (мл/м ²)	46 (43-362)	48,9 (33-234)	0,321
ВДЛШ _д , (мм)	22,5 (17-24)	19 (10-35)	0,215
ТЗСЛШ, (мм)	6 (4-8)	-	-
УО	7 (4-23)	4 (2-23)	0,178
КСО	11 (6-82)	9 (5-52)	0,820

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Таблиця 3.7

Передопераційні ехокардіографічні показники лівого шлуночка залежно від фракції викиду. Медіана (мін.-макс.), ФВ > 45 ("b")

Показники	Група I (n=80)	Група II (n=35)	p
ФВ, (%)	70 (53-89)	68 (50-78)	0,056
КДО, (мл)	12 (5-24)	11 (5-29)	0,631
КДІ, (мл/м ²)	46 (20-75)	48,9 (25-117)	0,852
ВДЛШ _д , (мм)	18 (14-41)	19 (14-28)	0,740
ТЗСЛШ, (мм)	6 (4-8)	-	-
УО	9 (3-18)	7 (3-21)	0,131
КСО	4 (1-9)	3 (1-9)	0,968

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Таблиця 3.8

Передопераційні ехокардіографічні показники лівого шлуночка залежно від фракції викиду. Медіана (мін.-макс.) (Група I)

Показники	ФВ ≤ 45 ("a") (n=10)	ФВ > 45 ("b") (n=80)	p
ФВ, (%)	38,5 (22-45)	70 (53-89)	0,003*
КДО, (мл)	12 (10-105)	12 (5-24)	0,912
КДІ, (мл/м ²)	46 (43-362)	46 (20-75)	0,920
ВДЛШ _д , (мм)	22,5 (17-24)	18 (14-41)	0,632
ТЗСЛШ, (мм)	6 (4-8)	6 (4-8)	0,996
УО	7 (4-23)	9 (3-18)	0,755
КСО	11 (6-82)	4 (1-9)	0,001*

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Таблиця 3.9

Передопераційні ехокардіографічні показники лівого шлуночка залежно від фракції викиду. Медіана (мін.-макс.) (Група II)

Показники	ФВ $\leq$ 45 (“a”) (n=30)	ФВ $>$ 45 (“b”) (n=35)	p
ФВ, (%)	28,5 (15-43)	68 (50-78)	0,002*
КДО, (мл)	11 (7-75)	11 (5-29)	0,902
КДІ, (мл/м ²)	48,9 (33-234)	48,9 (25-117)	0,814
ВДЛШД, (мм)	19 (10-35)	19 (14-28)	0,932
ТЗСЛШ, (мм)	-	-	-
УО	4 (2-23)	7 (3-21)	0,018*
КСО	9 (5-52)	3 (1-9)	0,001*

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Показник максимального градієнта на аортальному клапані був достовірно вищий в I групі 87 мм рт.ст. (від 28 до 146 мм рт.ст.), у порівнянні з II групою 65 мм рт.ст. (від 19 до 140 мм рт.ст.), але більшість цих пацієнтів мали ФВ $>$ 45. Низький градієнт при низькій ФВ не є показником ступеня важкості стенозу АК. Усі інші показники аорти та аортального клапана у I та II групах мають приблизно однакові величини (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Передопераційні ехокардіографічні показники аорти та аортального клапана. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=90)	Група II (n=65)	p
ΔP макс, (мм рт.ст.)	87 (28-146)	65 (19-140)	0,001*
ΔP сер, (мм рт.ст.)	46 (17-71)	32 (9-80)	0,002*
ДАК, (мм)	8 (6-12)	7,5 (4,5-11)	0,412
z-score AV	0,5 (-1,9-2,4)	0,3 (-3,9-3,1)	0,251
КА, (мм)	10 (8-15)	10 (5-15)	0,639
z-score КА	-0,6 (-2,3-1,5)	-1 (-6,1-2,8)	0,336
СТЗ, (мм)	9,5 (7-17)	8 (4,8-14)	0,412
z-score СТЗ	0,6 (-1,3-4,5)	0,1 (-5-5,4)	0,321
СВАо, (мм)	4,8(3-6,5)	5 (3,5-9,5)	0,693
z-score Mid AO arch	-3,8 (-6,7-(-1,1))	-2,4 (-4,9-0,8)	0,047*
ВА, (мм)	13 (8-16)	11,5 (6,4-16)	0,411

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами; ΔP макс – максимальний градієнт на аортальному клапані; ΔP сер – середній градієнт на аортальному клапані; ДАК – діаметр ортального клапана; КА – корінь аорти; СТЗ – синотубулярне з’єднання; СВАо – сегмент В дуги аорти; ВА – висхідна аорта

Аортальна недостатність спостерігалася у 15,5% (n=14) пацієнтів І групи, переважно мінімальна (85,7%, n=12). У 9,2% (n=6) пацієнтів ІІ групи, порівну мінімальна та помірна.

Медіана ΔP макс та ΔP сер у пацієнтів Іа достовірно вище, ніж в Іаа групі. Відповідно 71 мм рт.ст. (від 28 до 103 мм рт.ст.) та 45 мм рт.ст. (від 17 до 61 мм рт.ст.) в Іа групі та 47,5 мм рт.ст. (від 19 до 110 мм рт.ст.) і 26 мм рт.ст. (від 9 до 64 мм рт.ст.) в Іаа групі. Групи Іб та ІІб не показали суттєвої різниці за даним показником. Хоча показники ІІб групи є менші. Інші показники, які характеризують аорту та аортальний клапан не мають суттєвої різниці в середині підгруп та між ними (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Передопераційні ехокардіографічні показники аорти та аортального клапана залежно від фракції викиду. Медіана (мін.-макс.)

Показники	$ФВ \leq 45$ ("а")			$ФВ > 45$ ("б")		
	Група І n=10	Група ІІ n=30	р	Група І n=80	Група ІІ n=35	р
ΔP макс, (мм рт.ст.)	71 (28-103)	47,5 (19-110)	0,042*	88 (46-146)	73 (40-140)	0,112
ΔP сер, (мм рт.ст.)	45 (17-61)	26 (9-64)	0,001*	46,5 (27-71)	35,5 (18-80)	0,032*
ДАК, (мм)	7 (7-10)	7 (4,5-10,7)	0,812	8 (6-12)	8 (6-16)	0,681
z-score AV	-0,1 (-1-2,2)	-0,36 (-3,9-2,3)	0,362	0,6 (-1,9-2,4)	1,3 (-2,4-3,1)	0,003*
КА, (мм)	10,8 (8,5-13)	8,75 (5-13)	0,412	10 (8-15)	10 (7-15)	0,912
z-score КА	0 (-1,3-1,3)	-1 (-6,1-1)	0,401	-0,6 (-2,3-1,5)	-0,8 (-3,4-2,8)	0,412
СТЗ, (мм)	10 (9-11)	8,5 (4,8-14)	0,603	9,5 (7-17)	8 (5-11)	0,369
z-score СТЗ	1,7 (0,4-2,7)	0,53(-3,1-5,4)	0,031*	0,6 (-1,3-4,5)	0 (-5-2,4)	0,254
СВАо,(мм)	-	5,4 (3,5-8,55)	-	5 (3-6,5)	6 (4,2-9,5)	0,357
z-score СВАо	-	-2,5 (-4,9-0,8)	-	-3,7 (-6,7-(-1,1))	-2,2 (-4,3-0,4)	0,041*
ВА, (мм)	-	9,5 (6,4-12,8)	-	13 (8-16)	12,2 (8-16)	0,327

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

36 пацієнтів (23,22%) мали асоційовану мітральну ваду з множинними аномаліями клапана та різного ступеня ендокардіальний фіброеластоз, але не вимагали хірургічного втручання на МК. Пацієнти, що потребували хірургічного

втручання на МК одразу чи у віддаленому періоді були виключені з даного дослідження.

Медіана величини розмірів мітрального, легеневого та трикуспідального клапанів суттєво не різняться у групах та підгрупах пацієнтів (табл. 3.12-3.13). Достовірним є вищий показник z-score МК у IIb підгрупі у порівнянні з Ib: 0,34 (-1,3-1,4) та -0,3 (-2,4-1,4) відповідно. Хоча медіана показника в обох підгрупах є в межах норми, окремі пацієнти Ib підгрупи мають досить маленький MV, оскільки z-score МК складає -2,4.

Таблиця 3.12

Передопераційні ехокардіографічні показники трикуспідального, легеневого та мітрального клапанів. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=90)	Група II (n=65)	p
ДТК, (мм)	14 (11-18)	14 (9-18)	0,789
z-score TV	-0,1 (-1,4-0,5)	-0,3 (-2,5-2,1)	0,412
ДЛК, (мм)	11 (8-13)	10,5 (7-15)	0,612
z-score PV	1 (-0,7-2,6)	1,4 (-0,6-3,7)	0,321
МКД, (мм)	12 (9-16)	11 (8,5-16,3)	0,689
z-score МК	-0,3 (-2,4-1,4)	-0,7 (-2,4-1,4)	0,714
A, (м/с)	1,1 (0,7-1,7)	1 (0,6-2,0)	0,753
ТК/МК, (мм)	1,1 (0,9-1,6)	1,2 (0,8-1,8)	0,682

* p<0,05, достовірна різниця між групами; ДТК – діаметр трикуспідального клапана; ДЛК – діаметр легеневого клапана; МКД – діаметр мітрального клапана; А – пікова швидкість пізнього трансмітрального потоку

Таблиця 3.13

Передопераційні ехокардіографічні показники трикуспідального, легеневого та мітрального клапанів залежно від фракції викиду. Медіана (мін.-макс.)

Показники	ФВ ≤ 45			ФВ > 45		
	Група I n=10	Група II n=30	p	Група I n=80	Група II n=35	p
ДТК,(мм)	12 (11-18)	15 (11-18)	0,252	14 (11-18)	14 (11-18)	0,941
z-score TV	0,5 (-1,4-0,5)	-0,2 (-2-1,4)	0,012*	-0,1(-1,4-0,5)	-0,3(-2,4-2,1)	0,361
ДЛК, (мм)	11,5 (8-13)	11 (9-13)	0,631	11 (8-13)	11 (8-13)	0,775
z-score PV	1,9 (-0,7-2,6)	2,0 (-0,6-3,7)	0,741	1 (-0,7-2,3)	1,1 (-0,4-3,7)	0,881
МКД, (мм)	12 (9-16)	11 (8,5-16,3)	0,886	13 (9-16)	11,75(9,8-16)	0,374
z-score МК	-0,3(-2,4-1,4)	-0,7(-2,4-1,2)	0,115	-0,3(-2,4-1,4)	0,34(-1,3-1,4)*	0,048*
A, (м/с)	-	1 (0,6-1,5)	-	1,2 (0,7-1,7)	1,2 (1,1-2)	0,741
ТК/МК(мм)	1,1(1-1,1)	1,3(1,1-1,8)	0,417	1,1 (0,8-1,6)	1,1 (0,8-1,4)	0,749

* p<0,05, достовірна різниця у порівнянні з першою групою

Патологія мітрального клапана спостерігалася у I та II групах – 14,5% (n=13) та 18,5% (n=12) відповідно. Патологія була представлена переважно дисплазією

клапана, ішемією папілярних м'язів та обмежено рухомими стулками клапана. З порівняння підгруп, такі пацієнти переважали у підгрупах пацієнтів зі зниженою ФВ. Процентне співвідношення таких пацієнтів у Іа групі у порівнянні з Іаа групою, майже однакове: 30% (n=3) та 33,3% (n=10) відповідно.

Показники фіброеластозу частіше спостерігалися у хворих І групи у порівнянні з ІІ, 16,6% (n=15) та 7,7% (n=5) відповідно. З порівняння підгруп Іа та Іаа, 30% (n=3) та 13,3% (n=4) відповідно. З порівняння підгруп Іб та ІІб, 15% (n=12) та 2,9% (n=1) відповідно.

Мітральна недостатність була майже однаковою у процентному співвідношенні у пацієнтів ІІ групи та І групи – 12,3% (n=8) та 11,1% (n=10) відповідно, та переважала у Іаа групі у порівнянні з Іа групою – 20% (n=6) та 10% (n=1) відповідно. У ІІб групі кількість таких пацієнтів склала 5,7% (n=2), а у Іб – 11,25% (n=9).

При розподілі пацієнтів за ступенем МН у І групі переважала мінімальна – 7,8% (n=7) пацієнтів, в Іб 8,75% (n=7) пацієнтів мали мінімальну, 1,25% (n=1) невелику, і 1,25% (n=1) помірну. У ІІ групі також переважала мінімальна недостатність – 7,7% (n=5) пацієнтів, в ІІб групі – 2,9% (n=1) мінімальна і 2,9% (n=1) помірна. У групі Іа був один пацієнт з недостатністю помірного ступеня 10% (n=1). У Іаа групі переважали пацієнти з мінімальною недостатністю – 13,33% (n=4), а 6,67% (n=2) пацієнтів мали помірну МН. Був лише один пацієнт з вираженим ступенем трикуспідальної недостатності у Іаа групі.

Дані ехокардіографічного обстеження новонароджених пацієнтів. Розподіл пацієнтів за формою вади представлено на рис. 3.3. Двостулковий клапан переважав у новонароджених пацієнтів в обох групах.

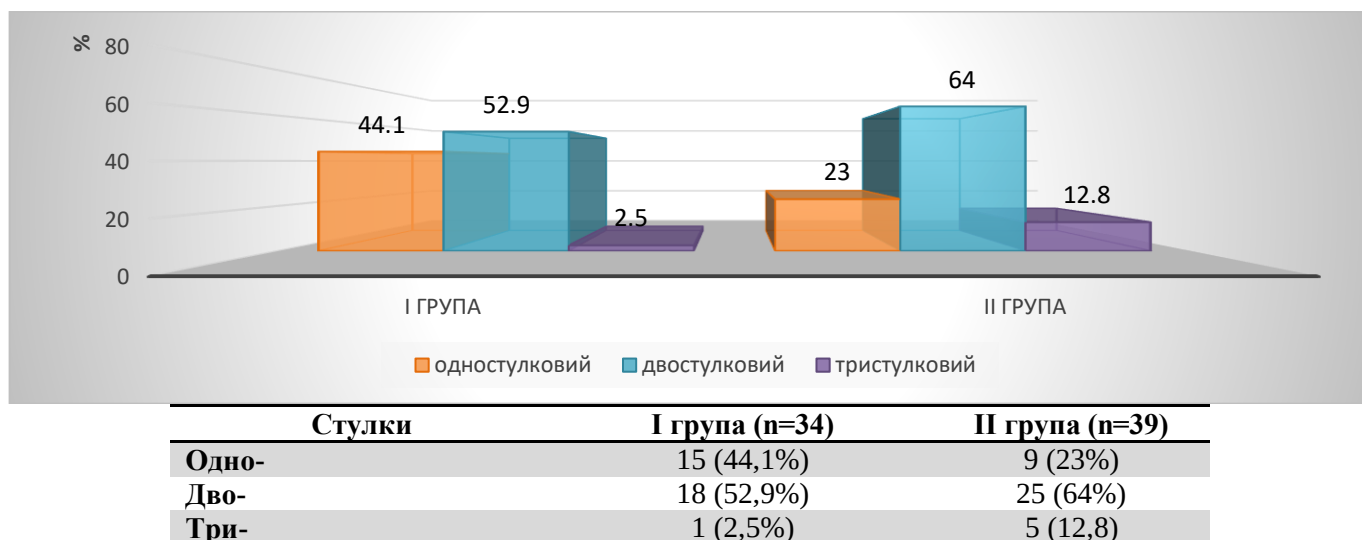


Рис. 3.3 Розподіл новонароджених пацієнтів за групами та за формами вади

У всіх новонароджених пацієнтів, крім одного пацієнта I групи, аортальний клапан був фіброзований. В I групі переважав помірний фіброз, у II групі – невеликий.

Таблиця 3.14

Розподіл новонароджених пацієнтів за ступенем фіброзу АК

Фіброз	I група (n=34)	II група (n=39)
Відсутній	1 (3%)	0
Невеликий	3 (8,8%)	18 (46,2%)
Помірний	27 (79,4%)	16 (41%),
Виразений	3 (8,8%)	5 (12,8%).

Достовірність не визначається

Медіана фракції викиду лівого шлуночка у новонароджених пацієнтів першої групи склала 64,5% (від 36 до 89%), другої – 40% (від 15 до 75). Медіана величини розмірів лівого шлуночка, яка характеризується кінцево-діастолічним індексом ЛШ (КДІ), кінцево-діастолічним розміром ЛШ (ВДЛШ_д) та товщиною задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) була майже однакова у I та II групах (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

Передопераційні ехокардіографічні показники лівого шлуночка. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=34)	Група II (n=39)	p
ФВ, (%)	64,5 (36-89)	40 (15-75)	0,001*
КДІ, (мл/м ²)	31 (20-63)	42 (26-120)	0,190
ВДЛШ _д , (мм)	17 (13-41)	19 (14-28)	0,611

ТЗСЛШ, (мм)	6 (4-8)	6 (4-8)	0,510
УО, (мл)	8 (3-23)	6 (2-23)	0,005*
КСО, (мл)	4 (1-82)	5 (1-52)	0,003*

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Показник максимального градієнта на аортальному клапані був достовірно вищий у I групі – 80 мм рт.ст. (від 28 до 140 мм рт.ст.) у порівнянні з II групою – 60 мм рт.ст. (від 19 до 140 мм рт.ст.). Але більшість цих пацієнтів мали ФВ > 45 (27 пацієнтів проти 17). Усі інші показники аорти та аортального клапана у I та II групах мають приблизно однакові величини (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

Передопераційні ехокардіографічні показники аорти та аортального клапана.

Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=34)	Група II (n=39)	p
ΔР макс, (мм рт.ст.)	80 (28-140)	60 (19-140)	0,001*
ΔР сер, (мм рт.ст.)	49 (17-71)	30 (9-80)	0,002*
ДАК, (мм)	7 (5,5-16)	6,5 (3,7-9)	0,415
z-score АК	-0,1 (-2,5-8,56)	-0,9 (-6,1-2)	0,254
КА, (мм)	9,1 (7-14)	8,5 (5-14)	0,701
z-score КА	-0,64 (-2,12-2,82)	-0,9 (-6-3,6)	0,302
СТЗ, (мм)	8 (6-11)	8 (4-11)	0,512
z-score СТЗ	0,18 (-1,72-0,18)	0,4 (-4,7-2,4)	0,211
СВАо, (мм)	5 (3-6,5)	5,35 (3,5-8,85)	0,396
z-score СВАо	-3,6 (-6,68-(-1,1))	-2,6 (-4,9-0,8)	0,049*
ВА, (мм)	13 (8-15)	10 (6,4-16)	0,511

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами;

Аортальна недостатність спостерігалася у 8,8% (n=3) новонароджених пацієнтів I групи, лише мінімальна. У 5,1% (n=2) пацієнтів II групи, порівну мінімальна та помірна.

Медіана величини розмірів мітрального, легеневого та трикуспідального клапанів суттєво не різняться у групах новонароджених пацієнтів. Патологія мітрального клапана спостерігалася у I та II групах: 20,6% (n=7) та 20,5% (n=8) пацієнтів відповідно. Показники фіброеластозу частіше спостерігалися у новонароджених хворих I групи у порівнянні з II, 3% (n=10) та 12,8% (n=5) відповідно. Мітральна недостатність (МН) різнилася у процентному співвідношенні у новонароджених пацієнтів II групи та I групи, 33,3% (n=13) та 5,9% (n=2) відповідно. У I групі порівну мінімальна та виражена – 3% (n=1) та 3% (n=1)

відповідно. У II групі майже порівну мінімальна та виражена – 10,3% (n=4) та 7,7% (n=3) відповідно.

3.1.5 Ангіографічне обстеження пацієнтів. Ангіографічне обстеження проводилося лише тим пацієнтам, які були скеровані на БВП. Воно проводилося одномоментно із балонуванням клапана. Таких пацієнтів було 65 (41,9%), серед них 30 (19,4%) зі зниженою ФВ, та 35 (22,6%) зі збереженою фракцією викиду. Показники, визначені ангіографічним дослідженням (АГД), мали невелику розбіжність з ехокардіографічними передопераційними показниками у цієї групи пацієнтів, різниця статистично незначуща. Так, медіана кільця АК була вища при АГД ніж при ЕХОКГ, 8 мм (від 5 до 14 мм) та 7,5 (від 4,5 до 11 мм) відповідно. Максимальний градієнт на АК був незначно вищий при ЕХОКГ ніж при АГД, 66 мм рт.ст. (від 20 до 140 мм рт.ст.) та 60 мм рт.ст. (від 25 до 127 мм рт.ст.) відповідно. Медіана розміру синотубулярного з'єднання була однакова при обох методах дослідження (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Порівняння передопераційних показників ангіографічного та ехокардіографічного дослідження (II група). Медіана (мін.-макс.)

Показник	АГД	ЕХОКГ	p
ΔР _{макс} , (мм рт.ст.)	60 (25-127)	66 (20-140)	0,991
ДАК, (мм)	8 (5-14)	7,5 (4,5-11)	0,902
СТЗ, (мм)	8 (4,8-11,2)	8 (4,8-14)	0,996

Показники аортальної недостатності мали незначну відмінність при дослідженні обома методами, різниця статистично незначуща. В обох випадках визначалася лише недостатність 1-2 ступеня. При АГД у групі переважала мінімальна недостатність, 11 (16,9%), при ЕХОКГ таких пацієнтів було 3 (4,6%) (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Порівняння передопераційних показників аортальної недостатності ангіографічного та ехокардіографічного дослідження*

Показник	Відсутня АН	Мінімальна АН	Невелика АН
АГД	53 (81,5)	11 (16,9)	1 (1,5)
ЕХОКГ	59 (90,8)	3 (4,6)	3 (4,6)

*p=0,067, різниця статистично не значуща

Також ангіографічно були виміряні сегменти С та А дуги аорти, 6,65 мм (від 4,7 до 11 мм) та 5 мм (від 3,7 до 9 мм) відповідно.

3.2 Особливості лікувальної тактики ДУ НПМЦДКК

Починаючи з 1996 року до 2011 року тактикою ДУ НПМЦДКК при лікуванні критичного аортального стенозу у новонароджених і немовлят була балонна вальвулопластика. Це збігалось зі світовими тенденціями. За мірою накопичення досвіду багато клінік світу змінили свої погляди. Наш Центр не є виключенням. Вже у 2009 році була виконана перша успішна операція у ДУ НПМЦДКК пацієнту віком 1 доба, що мав поєднання критичного аортального стенозу (одностулковий клапан) та коарктації аорти. Дві вади було прооперовано одномоментно. Після того було виконано ще три первинні операції на аортальному клапані протягом року. Ці пацієнти не увійшли до цього дослідження, оскільки всі вони мали супутні вади (субаортальний стеноз, коарктацію аорти або мітральний стеноз), пластика яких виконувалася одномоментно. У 2010 році було виконано ще дві успішні операції, але ці пацієнти теж мали супутні вади (субаортальний стеноз, мітральний стеноз та лівошлуночково-аортальний тунель).

Починаючи з 2011 року в ДУ НПМЦДКК були розширені покази до ХВП у дітей до 1-го року життя. Хірургічний підхід був обраний таким, що превалює у пацієнтів з вираженим і критичним аортальним стенозом. Хірургічна вальвулопластика виконувалася у пацієнтів у стабільному стані: Δp ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст.; Δp ЛШ-Ао сер ≥ 40 -45 мм рт.ст.; $ФВ > 45\%$. Балонна вальвулопластика виконувалася у пацієнтів з наявністю ознак декомпенсації: Δp ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст.; Δp ЛШ-Ао сер ≥ 40 -45 мм рт.ст.; $ФВ \leq 45\%$; супутній коморбідний стан, який підвищував ризик хірургічної корекції. Перший пацієнт віком 10 діб, що мав ізольований критичний аортальний стеноз з одностулковим АВ, був успішно прооперований у вересні 2011 року професором І.М. Ємцем. Цей пацієнт на сьогодні не має реоперацій, середній градієнт на АК 18 мм рт.ст., а АН є невеликого ступеня.

Отже, починаючи з 2011 року тактика ДУ НПМЦДКК змінилася. Відразу після постановки діагнозу проводилася ретельна оцінка клінічного стану пацієнта. В разі задовільного стану пацієнт підлягав проведенню хірургічної корекції. Така

тактика була основною у пацієнтів I групи. У пацієнтів II групи виконувалася балонна вальвулопластика. Це були хворі переважно у важкому стані. У II групі були й стабільні пацієнти, оскільки підхід змінювався поступово. До 2011 року на БВП скеровувалися всі пацієнти, в тому числі у разі відмови батьків від операції.

Висновки до розділу 3

1. Проведений аналіз передопераційних показників показав:

- медіани величини розмірів лівого шлуночка, аорти та аортального клапана, мітрального, легеневого та трикуспідального клапана не мають суттєвої різниці між групами та підгрупами.

- показник максимального градієнта на аортальному клапані був достовірно вищий у I групі в порівнянні з II групою. Медіана ΔP макс та ΔP сер у пацієнтів Ia групи достовірно вище ніж у пацієнтів IIa групи.

- аортальна недостатність спостерігалася у 15,5% пацієнтів I групи (переважно мінімальна) та у 9,2% II групи (мінімальна та помірна).

2. 36 пацієнтів (23,22%) мали асоційовану мітральну ваду та різного ступеня ендокардіальний фіброеластоз. Такі пацієнти переважали у підгрупах пацієнтів зі зниженою фракцією – у Ia групі 30% (n=3), у IIa групі 33,3% (n=10). У дослідження включено пацієнтів, що не потребували хірургічного втручання на МК.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях:[111].

РОЗДІЛ 4

ОПЕРАЦІЙНИЙ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД ХІРУРГІЧНОЇ ТА БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ

Відновлення серцевої функції відбувається досить швидко після усунення критичного стенозу АК, тому для максимально раннього проведення хірургічної корекції на передопераційному етапі було знехтувано проведенням абсолютної передопераційної стабілізації стану пацієнтів. Пацієнтам у нестабільному стані виконувалась балонна вальвулопластика, яка була невідкладною та необхідною допомогою.

4.1 Перебіг операційного етапу хірургічної вальвулопластики

Внаслідок великого розмаїття анатомічних особливостей АС існує кілька методик і шляхів корекції вади (див. розділ 2). У цьому дослідженні теж було застосовано декілька методик операції. Ці методики по-різному поєднані у різних пацієнтів (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Методики хірургічної корекції

Методика	I група (n=90)
«Істинна» комісуротомія	88 (97,8)
Дебрідмент	77 (85,6)
Відсічення raphe	18 (20)
Розсічення raphe	24 (26,7)
Заміна перикардом	1 (1,1)
Подовження перикардом	3 (3,3)

Як видно з табл. 4.1, «істинна» комісуротомія та дебрідмент переважали. «Істинну» комісуротомію виконали у 88 пацієнтів (97,8%), а дебрідмент провели у 77 пацієнтів (85,6%).

Інтраопераційно, після розрізу аорти, проводилася оцінка аортального клапана. Оцінювали ступінь фіброзу, кількість стулок, визначали наявність чи відсутність псевдокомісури (raphe), тип двостулкового клапана за raphe, особливості моностулки за кількістю raphe, особливості зрощення тристулкового клапана [90-92,102].

За візуальною оцінкою фіброз був наявний у 75 пацієнтів, що мало різнилося з

ЕХОКГ даними – 88 пацієнтів.

Невелика різниця між візуальною оцінкою та ЕХОКГ виявилася й в анатомічній класифікації вади. Так, інтраопераційно виявили 25 пацієнтів (27,8%) з одностулковим клапаном, 56 пацієнтів (62,2%) з двостулковим та 9 пацієнтів (10%) з тристулковим. Відповідно до ЕХОКГ 27 пацієнтів (30%) мали одностулковий клапан, 57 пацієнтів (63,3%) двостулковий клапан і 6 пацієнтів (6,7%) тристулковий клапан.

Невелика різниця була виявлена у підгрупах пацієнтів. Інтраопераційно у пацієнтів Іа групи з $ФВ \leq 45$ було 4 клапани (40%) одностулкових, 5 клапанів (50%) двостулкових і 1 клапан (10%) тристулковий. За ЕХОКГ – 5 (50%) одно-, 5 (50%) дво- і 0 тристулкових. У пацієнтів групи Іb із $ФВ > 45$ було: 21 клапан (26,25%) одностулковий, 51 клапан (63,75%) двостулковий і 8 клапанів (10%) тристулкових. За ЕХОКГ – 22 (27,5%) одно-, 52 (65%) дво- та 6 (7,5%) тристулкових.

Псевдокомісура була наявна у 75 пацієнтів (83,33%). Серед них 64 пацієнти (71,1%) мали по одній псевдокомісурі і 13 пацієнтів (14,4%) мали по дві псевдокомісури.

Була детально вивчена морфологія АК у досліджуваних пацієнтів. Моностулковий клапан був представлений 4-ма варіантами клапана за розташуванням raphe: I - No: R+L, R+N (це злиття, без raphe) – 5 (20%); II - R+L (одне raphe) – 5 (20%); III - R+N, R+L (два raphe) – 14 (56%); IV - R+N, L+N (два raphe) – 1 (4%), де R, L, N – права, ліва, некоронарна стулки аортального клапана; No – відсутність raphe. Більшість пацієнтів мали істинну комісуру між N та L стулками і мали два raphe. Три таких пацієнти мали $ФВ \leq 45$.

Типи двостулкового клапана за розташуванням raphe [79,85,89] (за класифікацією, що існує): 1- RCL+LCL – 29 (51,8%); 2- No: CL et NCL (істинно двостулковий) – 2 (3,6%); 3- RCL+NCL – 23 (41%); 4- LCL+NCL – 2 (3,6%); 5- No: RCL et LCL (істинно двостулковий) – 0, де R, L, N – права, ліва, некоронарна стулки клапана; CL – коронарна стулка; No – відсутність raphe. Більшість пацієнтів мало 1-й та 3-й тип клапана. Три пацієнти (5,4% від двостулкових клапанів) з типом 3, та 2 пацієнти (3,6%) з типом 1 мали $ФВ \leq 45$.

Тристулковий клапан був представлений 4-ма варіантами клапана за місцем зрощення: 0- немає зрощення; 1- R+L, R+N – 7 (77,8%); 2- R+L, R+N – 1 (11,1%); 3-

L+N, R+N – 1 (11,1%); 4- R+L – 0. Більшість пацієнтів не мали зрощення стулок АК, а стеноз був завдяки існуванню фіброзозмінених потовщених стулок клапана.

В результаті корекції 25 одностулкових було перетворено на 21 двостулковий, 3 тристулкових, 1 клапан лишився моностулковий. 56 двостулкових було перетворено на 46 двостулкових і 10 тристулкових. У всіх 9 тристулкових після корекції кількість стулок не змінилася.

Показники, які характеризують тривалість операції та основних її етапів представлені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Інтраопераційні показники. Медіана (мін.-макс.)

Інтраопераційний показник	I група (n=90)
Ішемічний час, хв	33 (22-50)
Час ШК, хв	64 (44-176)
Час операції, хв	195 (150-330)

Показники тривалості операції мало різнилися у пацієнтів зі зниженою і нормальною ФВ (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Інтраопераційні показники у підгрупах пацієнтів. Медіана (мін.-макс.)

Інтраопераційний показник	Ia група n=10	Ib група n=80	p
Ішемічний час, хв	35 (22-44)	33 (22-50)	0,714
Час ШК, хв	66,5 (62-73)	64 (44-176)	0,826
Час операції, хв	207 (180-235)	195 (150-330)	0,126

Показники тривалості операції мало різнилися у різних хірургів. Після пластики АК виконували його оцінку щупом і порівнювали цю величину з показниками нормограми. Медіана різниці щупа фактичного і щупа за нормограмою склала -0,2 мм (від -1,5 до 2 мм).

Інтраопераційно, після відключення апарата штучного кровообігу, проводили трансезофагеальну ЕХОКГ (ТЕЕ) для оцінки клапана і, за необхідності, реоперації. Медіана максимального градієнта мало відрізнялася у пацієнтів Ia та Ib підгруп і була в межах 25-30 мм рт.ст. Медіана фракції викиду у цих підгрупах теж суттєво не різнилася та була вищою за 60%, що говорить про швидке відновлення ФВ після корекції. Цікаво, що лише у Ib підгрупі й лише один пацієнт потребував негайної реоперації інтраопераційно (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Максимальний градієнт і ФВ за ТЕЕ у підгрупах. Медіана (мін.-макс.)

Показник	Ia	Ib	p
ΔР макс, (мм рт.ст.)	26 (25-30)	30 (12-50)	0,312
ФВ, (%)	60 (40-60)	66 (55-75)	0,502

При оцінці недостатності АК за допомогою ТЕЕ мінімальна АН була виявлена у 16 пацієнтів (17,8%), невелика у 2 пацієнтів (2,2%) і помірна у 2 пацієнтів (2,2%) першої групи. У підгрупі Ia – 1 пацієнт (10%) мав мінімальну недостатність, 1 пацієнт (10%) невелику та 1 пацієнт (10%) помірну. У підгрупі Ib 15 (18,75%) пацієнтів мали мінімальну недостатність, 1 пацієнт (1,25%) невелику і 1 пацієнт (1,25%) помірну. Отже, інтраопераційні показники були досить добрими.

Під час операції було 4 (4,4%) ятрогенних пошкодження стулки, 3 (3,3%) з яких було ушито та 1 (1,1%) закрито латкою з аутоперикарда, 2 (2,2%) ятрогенних дефекти міжшлуночкової перетинки (ДМШП), які було знайдено на ЕХОКГ у післяопераційному періоді в реанімації. Дані ДМШП (1 мм) не потребували втручання.

Після завершення основного етапу операції, зняття затискача з аорти та відновлення серцевої діяльності у 2 (2,2%) пацієнтів спостерігалися ознаки атріовентрикулярної блокади різного ступеня. Після нормалізації температурного режиму та іонних порушень, та після короткочасної електрокардіостимуляції синусовий ритм відновився у 1 пацієнта. Один пацієнт потребував повторної операції імплантації штучного водія ритму.

Після відключення АШК у 5 (5,5%) пацієнтів була нестабільна гемодинаміка та явища серцевої слабкості, що не реагували на збільшення дози інотропних засобів. Ці пацієнти потребували повторного підключення АШК в режимі паралельної перфузії. Усім пацієнтам АШК було успішно відключено, а грудину стягнуто. У 2 (2,2%) пацієнтів було констатовано набряк легень. Після реперфузії і медикаментозного лікування пацієнти у стабільному стані були доставлені у відділення реанімації.

Один пацієнт після транsezофагеальної ЕХОКГ інтраопераційно і виявлення помірної недостатності потребував повторного підключення АШК і повторної пластики АК (Ib підгрупа). У двох пацієнтів (2,2%) не зведено грудину.

Цікаво, що в усіх пацієнтів, які мали ускладнення, ФВ була >45% перед

операцією, крім одного пацієнта, який отримав ятрогенне ДМШП і потребував реоперації. Всього ускладнення мали 15 (16,6%) пацієнтів.

Новонароджені пацієнти. У новонароджених пацієнтів виконували такі методики хірургічної корекції (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Методики хірургічної корекції у новонароджених пацієнтів

Методика	I група (n=34)
«Істинна» комісуротомія	31 (91,2)
Дебрідement	31 (91,2)
Відсічення гарпe	6 (17,7)
Розсічення гарпe	11 (32,4)
Заміна перикардом	1 (2,9)
Подовження перикардом	2 (5,9)

Інтраопераційно було 5 (14,7%) пацієнтів, що мали ускладнення. Два пацієнти (40%) мали ятрогенний дефект міжшлуночкової перетинки, один з них викликав АВ блок. Два пацієнти (40%) мали набряк легень, один з них мав нестабільну гемодинаміку. Ще один (20%) пацієнт мав нестабільну гемодинаміку та вимагав реоперації інтраопераційно.

4.2 Перебіг операційного етапу балонної вальвулопластики

Для зменшення недостатності на АК розмір балона був взятий на 1-2 мм менше діаметра клапанного кільця аорти.

Співвідношення розмірів між балоном і діаметром АК, та між балоном і СТЗ склало 87,5% (від 70 до 120%) і 88,9% (від 63,6 до 125%) відповідно.

У 56 пацієнтів (86,5%) був використаний 1 балон, у 9 (13,5%) – 2 балони. У 47 (72,3%) пацієнтів було виконано по 1 дилатації, у 15 (23,1%) – по дві, у 2 (3%) – по три і у 1 (1,5%) пацієнта – чотири.

При порівнянні АН, яка була визначена інтраопераційно до та після балонування кількість пацієнтів з мінімальною недостатністю зросла від 13 (20%) до 25 (38,5%), з невеликою від 1 (1,5%) до 20 (30,8%) і з'явилося 9 (13,9%) пацієнтів з помірною.

Порівняння ступенів недостатності у підгрупах до та після балонування представлено у таблиці 4.6. Передопераційні показники схожі у підгрупах. Показники після операції у підгрупах теж не мають великої різниці.

Таблиця 4.6

Ступені недостатності у підгрупах до та після балонування

Ступінь	IIa (n=30)		IIb (n=35)	
	до	після	до	після
Відсутня	23 (76,7)	3 (10%)	27 (77,1%)	8 (22,9%)
Мінімальна	6 (20%)	14 (46,6%)	7 (20%)	11 (31,4%)
Невелика	1 (3,3%)	9 (30%)	1(2,9%)	11 (31,4%)
Помірна	—	4 (13,3%)	—	5 (14,3%)

Достовірна різниця не визначена

Медіана максимального градієнта, виміряна інтраопераційно, на АК перед операцією склала 60 мм рт.ст. (від 25 до 127 мм рт.ст.). Медіана максимального градієнта, виміряна інтраопераційно, на АК після операції склала 20 мм рт.ст. (від 0 до 40 мм рт.ст.). Різниця медіан градієнтів на АК виміряних інтраопераційно до та після балонування склала 40 мм рт.ст. (від 25 до 87 мм рт.ст.).

Медіана максимального градієнта на АК, виміряна інтраопераційно, до та після операції склала у IIa 55,5 мм рт.ст. (від 32 до 110) та 19 мм рт.ст. (від 6 до 38 мм рт.ст.) відповідно, а у IIb 65 мм рт.ст. (від 25 до 127 мм рт.ст.) та 20 мм рт.ст. (від 0 до 40 мм рт.ст.) відповідно. Суттєвої різниці у показниках після операції не було. Різниця медіан градієнтів до та після операції у групі Ia 36 мм рт.ст., а у групі IIb – 45 мм рт.ст.

4.3 Інтенсивна терапія в післяопераційному періоді

Післяопераційний період та тривалість перебування пацієнтів у реанімації залежали від вихідного клінічного стану пацієнтів та від наявності операційних ускладнень. Основними проблемами у декомпенсованих пацієнтів були дихальна недостатність і серцева слабкість. У пацієнтів із $ФВ \leq 50$ намагалися зменшити енергетичні потреби міокарда. Призначали міорелаксанти, наркотичні анальгетики та седативні препарати. Параметри штучної вентиляції вважалися задовільними, коли парціальний тиск кисню утримувався на рівні 80 мм рт. ст. і вище, а парціальний тиск вуглекислого газу – нижче 35 мм рт. ст.

Отже, тривалість перебування пацієнтів у реанімації залежала від необхідності у штучній вентиляції легень і застосування симпатоміметиків.

Штучна вентиляція у післяопераційному періоді була необхідна всім

пацієнтам першої групи, і лише 21 (32,3%) пацієнту II групи ($p=0,001$). Кількість пацієнтів, що потребували міметичної підтримки була майже однакова у I і II групах – 27 (30%) та 19 (29,2%) відповідно ($p=0,078$). Пацієнтів, що потребували перебування в реанімації понад 10 діб було найменше у II групі – 7,7% ($n=5$) у порівнянні з I групою – 8,8% ($n=8$) ($p=0,327$). Різниця між групами за цими показниками є достовірною.

Більшість пацієнтів, що отримувала симпатоміметики належить до групи IIa у порівнянні з Ia – 18 пацієнтів (60%) і 4 пацієнти (40%) відповідно, та до групи Ib у порівнянні з IIb – 22 пацієнти (27,5%) і 1 пацієнт (2,9%) відповідно. У групі IIa 19 (63,3%) пацієнтів потребували ШВЛ у післяопераційному періоді, у групі IIb – 2 (5,7%). Понад 10 діб у реанімації перебував 1 пацієнт (10%) Ia групи та 3 пацієнти (10%) IIa групи, а також 7 (8,75%) пацієнтів Ib групи. Всі пацієнти IIb групи перебували в реанімації менше десяти діб.

Медіана кількості днів застосування симпатоміметиків у пацієнтів, що їх потребували, є схожою в I та II групах: 4 (від 1 до 20) та 3 (від 1 до 11) відповідно. Медіана годин ШВЛ теж є подібною в цих групах: 19 (від 3 до 72) та 24 (від 6 до 240) відповідно. Різниця між групами (ШВЛ, міметики) не достовірною.

При розподілі цих показників за підгрупами виявилось, що медіана днів застосування симпатоміметиків має незначні розбіжності у підгрупах: 2 (від 4 до 6) та 3 (від 1 до 11) у Ia та IIa відповідно, і 3 (від 1 до 20) у Ib. У IIb підгрупі був лише 1 пацієнт, який отримував симпатоміметики 1 день. Медіана годин серед тих, хто потребував ШВЛ є майже однаковою у групах Ia та IIa – 29,5 год (від 3 до 52 год) та 24 год (від 1 до 240 год) відповідно. Однаковими є показники медіан у групах Ib та IIb, 18 год (від 5 до 72 год) год та 17 год (від 10 до 24 год) відповідно. Різниця між групами не достовірною.

Медіана перебування у реанімації, після операції, у всіх групах є приблизно однаковою, у I групі 3 (2-54) дні, а у II групі 2,5 (1-28) доби. Різниця між групами не достовірною.

Медіана перебування пацієнтів підгрупи Ia та IIa є однаковою – 6,5 доби. Пацієнти групи Ib перебували в реанімації більше часу, ніж пацієнти IIb – 3 доби (від 2 до 54 доби) та 1 добу (від 1 до 7 діб) відповідно. Різниця між групами не достовірною.

Серед післяопераційних ускладнень траплялися пневмоторакс, хілоторакс, серцева слабкість, дихальна недостатність, зупинка серцевої діяльності з розведенням грудини, тромби в порожнині перикарда, аритмії, повний АВ блок з імплантацією кардіостимулятора, дефект міжшлуночкової перетинки з реоперацією або без. Через ускладнення перебування в реанімації 5 і більше діб потребували 21 пацієнт (23,3%) I групи, і 16 пацієнтів (24,6%) II групи. У підгрупі Ia – 6 пацієнтів (60%), у IIa – 15 (50%). У Ib – 15 (18,75%), у IIb – найнижчий показник, що склав 1 (2,9%) (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Ускладнення у пацієнтів за підгрупами

Подія	Ia (n=10)	IIa (n=30)	Ib (n=80)	IIb (n=35)
пневмоторакс	1 (10)	1 (3,3)	2 (2,5)	-
хілоторакс	-	1 (3,3)	1 (1,25)	-
серцева слабкість	2 (20)	3 (10)	3 (3,75)	1 (2,9)
дихальна недостатність	5 (50)	5 (16,7)	8 (10)	1 (2,9)
аритмія	1 (10)	3 (10)	2 (2,5)	-
зупинка серця, з розведенням грудини	-	-	1 (1,25)	-
тромби в порожнині перикарда	-	-	1 (1,25)	-
повний АВ блок з імплантацією стимулятора	-	-	1 (1,25)	-
ДМШП з реоперацією	-	-	1 (1,25)	-
ДМШП без реоперації	2 (20)	-	-	-

4.4 Аналіз факторів ризику

Проведено математичний аналіз ризику виникнення несприятливого результату для всієї когорти пацієнтів, що увійшли до дослідження. В ході аналізу проводилась оцінка кількісних та якісних показників перебігу перед-, інтра- та післяопераційного періодів.

За допомогою методу бінарної логістичної регресії було створено математичні моделі прогнозування несприятливих подій після оперативних втручань. Моделі, представлені рівнянням бінарної логістичної регресії, яке визначає систему факторів ризиків та має наступний вигляд:

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

$$z = a_n \cdot x_n + a_{n-1} \cdot x_{n-1} + \dots + a_0,$$

де p – вірогідність настання несприятливої події; e – експонента, основа натуральних логарифмів; z – показник, що визначає ступінь впливу факторів ризику; $a_{1...n}$ – вагові коефіцієнти рівняння регресії; $x_{1...n}$ – показники, що впливають на настання несприятливих подій.

Значення показників $a_{1...n}$ та $x_{1...n}$ вносили у відповідні таблиці.

Показники оцінки результатів лікування та рівняння бінарної логістичної регресії, що описані вище у цьому підрозділі, є сталими для аналізу факторів ризику у наступних розділах даної дисертаційної роботи.

Післяопераційне перебування в реанімації (довготривалим перебуванням вважається перебування в реанімації 5 діб і більше). За допомогою кореляційного аналізу було встановлено, що найбільший вплив на даний результат мають група пацієнта ($r = -0,436$; $p < 0,001$), наявність БВП ($r = 0,252$; $p < 0,005$) та легеневої гіпертензії ($r = 0,243$; $p < 0,005$), що говорить про те, що саме тактика впливає на перебування у реанімації. Звичайно, найменший час перебування спостерігається у окремих пацієнтів II групи, але серед пацієнтів цієї групи були й такі, що потребували терміну реанімаційного лікування понад 5 діб (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Показники кореляційного аналізу

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
x1 - БВП (так-1, ні-0) до першого втручання	0,252	0,002
x2 - Група	-0,436	0,000
x3 - Зріст, см	0,184	0,026
x4 - ПГЕ (так-1, ні-0)	0,183	0,027
x5 - ВЛГ (так-1, ні-0)	0,243	0,003
x6 - КДО, мл	0,216	0,015
x7 - МК z-score	-0,202	0,042
x8 - АК z-score	-0,187	0,026
x9 - СТЗ, мм	0,178	0,047
x10 - СВАо, мм	0,206	0,043

*кореляція значуща на рівні $p < 0,05$

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

$$z = 77,773 \cdot x_1 - 66,088 \cdot x_2 - 0,406 \cdot x_3 + 72,511 \cdot x_4 + 77,258 \cdot x_5 + 3,193 \cdot x_6 - 1,719 \cdot x_7 - 16,332 \cdot x_8 + 3,449 \cdot x_9 + 0,793 \cdot x_{10} + 60,028$$

де x_1 – БВП (так-1, ні-0) до першого втручання; x_2 – Група; x_3 – Зріст, см; x_4 – ПГЕ (так-1, ні-0); x_5 – ВЛГ (так-1, ні-0); x_6 – КДО, мл; x_7 – МК z-score; x_8 – АК z-score; x_9 – СТЗ, мм; x_{10} – СВАо, мм.

Розрахована чутливість моделі становить 83,6%, специфічність – 91,3%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Приклад: пацієнт А. І групи, історія хвороби (ІХ) № 2075, поступив до ДУ «НПМЦДККК МОЗ України» 07.08.2012 у віці 5 діб, вага 3 кг, з діагнозом АС, ВОВ (табл. 4.9). Пацієнту виконана операція ХВП.

Таблиця 4.9

Приклад розрахунку вірогідності п/о перебування у реанімації > 5 діб

БВП, (так,ні)	Група	Зріст, см	ПГЕ, (так, ні)	ВЛГ, (так, ні)	КДО мл	МК z-score	АК z-score	СТЗ, мм	СВАо,мм
0	1	51	0	1	6,5	1,4	0,3	8,7	6,5
x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}

$$z = 77,773 \cdot 0 - 66,088 \cdot 1 - 0,406 \cdot 51 + 72,511 \cdot 0 + 77,258 \cdot 1 + 3,193 \cdot 6,5 - 1,719 \cdot 1,4 - 16,332 \cdot 0,3 + 3,449 \cdot 8,7 + 0,793 \cdot 6,5 + 60,028 = 98,7501$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + e^{-98,7501}} > 0,5.$$

Розрахована вірогідність довготривалого перебування у відділенні реанімації становить > 50%. Оскільки $p > 0,5$ (вірогідність розвитку події > 50%), це свідчить про значний ризик тривалого післяопераційного перебування у даного пацієнта, що підтверджується: тривалість п/о перебування у пацієнта А. становила 12 діб.

Висновки до розділу 4

1. Показники медіани градієнта на АК та АН виміряні інтраопераційно після корекції були оптимальними в І та ІІ групі. ФВ виміряна інтраопераційно вказувала на швидке відновлення функції ЛШ після корекції у всіх пацієнтів І групи (з передопераційною низькою чи нормальною ФВ) і становила > 60%.

2. Усі пацієнти І групи, які мали інтраопераційно після корекції нестабільну гемодинаміку та явища серцевої слабкості, що не реагували на збільшення дози

інотропних засобів мали ФВ > 45% перед операцією.

3. Кількість пацієнтів, що потребували інотропної підтримки та медіана кількості днів інотропної підтримки була майже однаковою в I та II групі. В підгрупах зі зниженою ФВ ці показники переважали у IIa підгрупі.

4. Медіана годин ШВЛ є однаковою у пацієнтів Ia та Ib груп.

5. Кількість пацієнтів, що потребували перебування в реанімації понад 10 діб була однакова в обох групах, але у IIb підгрупі таких пацієнтів не було.

6. Медіана днів реанімаційного перебування є схожою в обох групах (3 дні), а також є однаковою у пацієнтів підгрупи Ia та IIa.

7. Ускладнення нарівно спостерігалися у пацієнтів обох груп. Однакова кількість ускладнень спостерігалася в підгрупах зі зниженою ФВ.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях:[10].

РОЗДІЛ 5

БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ МЕТОДАМИ ХІРУРГІЧНОЇ ТА БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ

Як вже повідомлялося раніше, питання діагностики та лікування АС залишаються надзвичайно актуальними для України. Значна частина випадків закінчується летально через помилку діагностики, невірну оцінку важкості стенозу і несвоєчасне лікування.

Багато пролікованих пацієнтів мають реоперації у зв'язку з невірно обраною тактикою лікування. У зв'язку з відсутністю чіткого погляду на надання медичної допомоги таким пацієнтам, було розроблено алгоритм дій.

Головною метою даного дослідження стало покращення якості діагностики та результатів лікування вади. В основу було покладено визначення оптимальної тактики лікування. Врешті, в ході роботи було представлено методику хірургічної корекції з розсіченням псевдокомісури для збільшення площі відкриття АК. Методика розроблена ДУ НПМІЦДКК.

Проблеми діагностики та перебігу передопераційного, операційного та реанімаційного періоду у пацієнтів всіх груп були детально висвітлені в розділах 3 та 4. У даному розділі буде висвітлено аналіз летальності та факторів ризику, а також перебіг післяопераційного періоду.

5.1 Аналіз безпосередніх результатів

У післяопераційному періоді проводилося обов'язкове ЕХОКГ у день операції та виписування, і періодично, за потреби, протягом усього перебування у лікарні. За допомогою ЕХОКГ оцінювали функціональний стан серцево-судинної системи, якість проведеної корекції, градієнт на АК та недостатність, легеневу гіпертензію, наявність рідини в плевральних порожнинах і перикарді, визначали співвідношення системного та легеневого кровотоків при виявленні ятрогенного ДМШП. За допомогою ЕХОКГ розв'язували питання зменшення інотропних засобів, готовність пацієнта до екстубації, зменшення седації та можливість стягування грудини.

Важливим є відновлення скоротливої здатності серця у пацієнтів зі зниженою передопераційною фракцією викиду. При порівнянні показників передопераційного періоду, інтраопераційних, післяопераційних у першу добу і на час виписування, у

пацієнтів Ia 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 виписування достовірно повністю відновлювалася.

У пацієнтів IIa групи вдалося порівняти ФВ при надходженні до стаціонару і при виписуванні, оскільки інтраопераційно ФВ не вимірювали. ФВ достовірно значно виросла у пацієнтів при виписуванні, у порівнянні з ФВ при надходженні (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

ФВ на різних етапах лікування у підгрупах. Медіана (мін.-макс.)

Підгрупа	Надходження до стаціонару	Інтраопераційно	1 день	Виписування зі стаціонару
Ia	38,5 (22-45)	60 (40-60)*	48,5 (30-55)	64 (36-70)*
IIa	28,5 (15-43)	-	-	60 (25-75)*
Ib	70 (53-89)	66 (55-75)	60 (35-72)*	67 (53-80)
IIb	68 (50-78)	-	-	67 (24-83)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням до стаціонару

При порівнянні Ia та IIa підгруп, при надходженні до стаціонару ФВ була нижче у IIa підгрупі, але на момент виписування всі пацієнти мали майже однакову ФВ.

У групі Ib ФВ була вищою перед операцією, ніж інтраопераційно і у перший день, але зберігалася вище 60%. У перший день ФВ знижувалася у порівнянні з інтраопераційним показником. При виписуванні зі стаціонару медіана ФВ у Ib групі відновлювалася до вихідного рівня. Група IIb не мала суттєвої різниці ФВ при надходженні та при виписуванні (табл. 5.1).

Медіана ФВ в I групі була вищою перед операцією 70 (від 22 до 89), ніж інтраопераційно 65 (від 40 до 75) і у перший день 60 (від 30 до 72), але зберігалася вище 60%. У перший день ФВ знижувалася у порівнянні з інтраопераційним показником. На момент виписування медіана ФВ в I групі відновилася до вихідного рівня – 67 (від 36 до 80). В II групі ФВ перед операцією була нижча ніж у групі I – 50 (від 15 до 78), але на момент виписування відновилася до того самого рівня, що й після ХВП – 65 (від 24 до 83) ($p=0,001$).

Медіана ΔP макс при надходженні достовірно найвищою була у I групі, достовірно найнижчою – у II. Після корекції, ΔP макс виміряний інтраопераційно

склав 33% від вихідного у I групі та 30% у II 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 I групі. Цікаво, що при виписуванні зі стаціонару пацієнти I групи мали ΔP макс, який мало відрізнявся від інтраопераційного виміру, але все ж таки показники були нижче від нього. На момент виписування пацієнти I групи мали 30% від вихідного градієнта. Треба врахувати, що показник II групи, виміряний інтраопераційно, є результатом ангіокардіографічного дослідження. На момент виписування достовірно найвищий ΔP макс спостерігався в II групі і склав 45% від вихідного, хоча вихідний ΔP макс у цій групі був достовірно найнижчий (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

ΔP макс (мм рт.ст.) на різних етапах лікування у групах. Медіана (мін.-макс.)

Група	Надходження до стаціонару	Інтраопераційно	1 день	Виписування зі стаціонару
I група	87 (28-146)	29,5 (12-50)*	18 (5-41)*	26 (7-49)*
II група	65 (19-140)	20 (0-40)*	-	30 (12-77)*
p	0,001**	0,001**	0,246	0,001**

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

** $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

В Ia групі цей показник склав 36% від вихідного, а у IIa – 37%. У першу добу показник склав 24% від вихідного в Ia групі. Медіана ΔP макс при надходженні була достовірно вищою в групі Ia ніж у IIa, 71 та 52,5 мм рт.ст. відповідно. Показник виміряний інтраопераційно був достовірно вищий ніж показник виміряний у першу добу після операції в Ia групі. 46% від вихідного в Ia групі та 59% у групі IIa. Пацієнти Ib підгрупи мали достовірно вищі показники градієнта при надходженні ніж пацієнти підгрупи IIb. Інтраопераційно пацієнти Ib групи мали 35% від вихідного рівня, 21% у першу добу і 30% при виписуванні. Пацієнти IIb групи мали 27% інтраопераційно і 41% при виписуванні. Знову бачимо, що пацієнти IIb групи мали вищий градієнт на момент виписування. Треба врахувати, що показник в II групі, виміряний інтраопераційно, є результатом ангіокардіографічного дослідження (табл. 5.3). Різниця є достовірною у порівнянні з надходженням.

Таблиця 5.3

ΔР макс (мм рт.ст.) на різних етапах лікування у підгрупах. Медіана (мін.-макс.)

Підгрупа	Надходження до стаціонару	Інтраопераційно	1 день	Виписування зі стаціонару
Ia	71(28-103)	26 (25-30)*	17,5 (5-20)*	33 (15-49)*
IIa	47,5(19-110)	19,5 (6-38)*		31 (17-57)*
p (Ia-IIa)	0,001**	0,045**	-	0,532
Ib	88(46-146)	30 (12-50)*	18 (5-41)*	26 (7-45)*
IIb	73(40-140)	20 (0-40)*		30 (12-77)*
p (Ib-IIb)	0,001 ^{ξξ}	0,045 ^{ξξ}	-	0,325

* p<0,05, достовірна різниця у порівнянні з надходженням до стаціонару

** p<0,05, достовірна різниця між підгрупами Ia-IIa

^{ξξ} p<0,05, достовірна різниця між підгрупами Ib-IIb

Медіана ΔР сер при надходженні була схожою в обох групах. На момент виписування медіана ΔР сер склала 26% від вихідного рівня у I групі і 44% у II групі (табл. 5.4). Різниця між групами є достовірною.

Таблиця 5.4

ΔР сер (мм рт.ст.) на різних етапах лікування у групах. Медіана (мін.-макс.)

Група	Надходження до стаціонару	Виписування зі стаціонару	p
I група	46 (17-71)	12 (3-26)	0,001*
II група	32 (9-80)	14 (5-32)	0,001*

* p<0,05, достовірна різниця між групами

Медіана ΔР сер при надходженні була вище в Ia групі у порівнянні з групою IIa, 45 мм рт.ст. та 26 мм рт.ст. відповідно. При виписуванні медіана у групі IIa була меншою в абсолютних цифрах, але склала 54% від вихідного рівня, а у групи Ia 39% від вихідного рівня. Група Ib також мала вищу медіану при надходженні у порівнянні з IIb – 46,5 мм рт.ст. та 35,5 мм рт.ст. відповідно. При виписуванні в абсолютних цифрах медіана мало різнилася у групах Ib та IIb, але у процентному співвідношенні медіана ΔР сер у Ib групі склала 26% від вихідного рівня, а у IIb 42% від вихідного рівня (табл. 5.5). Різниця між підгрупами є достовірною.

Таблиця 5.5

ΔР сер (мм рт.ст.) на різних етапах лікування в підгрупах. Медіана (мін.-макс.)

п/г	Надходження до стаціонару	Виписування зі стаціонару	р
Ia	45(17-61)	17,5 (7-22)	0,001*
IIa	26(9-64)	14 (7-28)	0,001*
Ib	46,5(27-71)	12 (3-26)	0,001*
IIb	35,5(18-80)	15 (5-32)	0,001*

* $p < 0,05$, достовірною різниця між групами

При порівнянні двох груп, група II мала найбільшу кількість пацієнтів без недостатності перед операцією. Різниця між групами достовірною, $p = 0,001$. У першу добу найгірші показники недостатності мала II група, а найкращі – I група. Різниця між групами достовірною, $p = 0,001$. На час виписування при порівнянні I та II груп, кількість пацієнтів з недостатністю у II групі переважала. У II групі були пацієнти з помірною недостатністю. Очевидно, що показники II групи є значно гіршими, ніж показники I групи. Інтраопераційні показники недостатності важко оцінити у I групи, оскільки 11 пацієнтам не був зроблений запис результатів обстеження. Але, оцінюючи динаміку АН у 79 пацієнтів, яким був зроблений запис в історії хвороби, виявилось, що кількість пацієнтів з недостатністю достовірно збільшувалася на кожному етапі лікування (інтраопераційно, перша доба, виписування, 32 пацієнти, 46 пацієнтів, 65 пацієнтів відповідно). Таку саму достовірну динаміку мали пацієнти II групи. Такого взаємозв'язку немає між ступенями недостатності (табл. 5.6, 5.7, рис. 5.1, 5.2).

Таблиця 5.6

Динаміка аортальної недостатності в I групі хворих з АС (n=90)

Ступінь АН	Надходження до стаціонару	1 доба*	Виписування зі стаціонару*
Відсутня	76 (84,5)	44 (48,8)	25 (27,7)
Мінімальна	12 (13,3)	45 (50)	45 (50)
Невелика	2 (2,2)	1 (1,1)	20 (22,2)
Виражена	-	-	-

* $p < 0,05$, достовірною різниця у порівнянні з надходженням до стаціонару

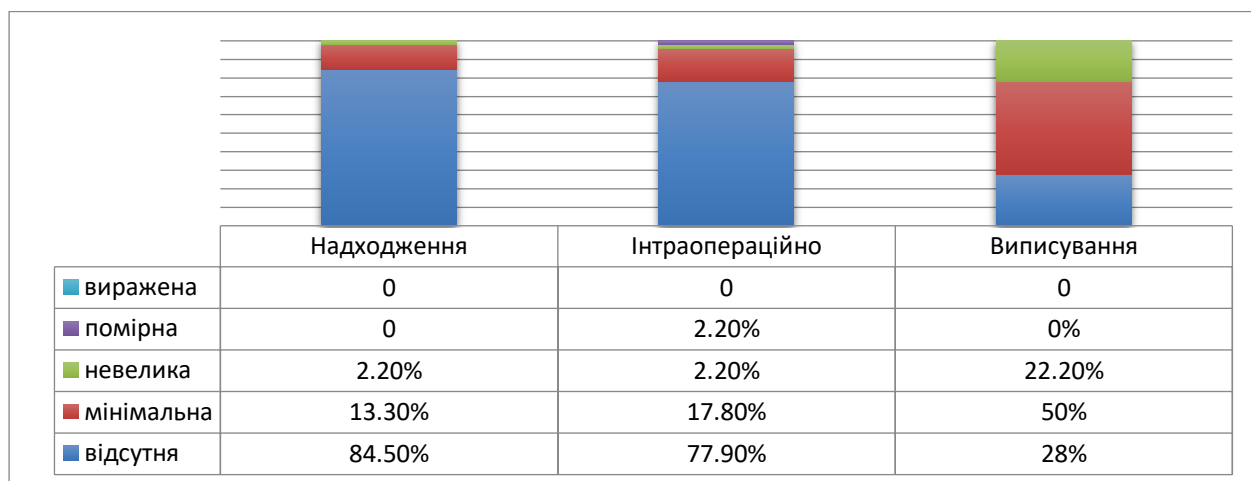


Рис. 5.1 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у групі І

Таблиця 5.7

Динаміка аортальної недостатності в ІІ групі хворих з АС, що вижили (n=60)

Ступінь АН	Надходження до стаціонару	1 доба*	Виписування зі стаціонару*
Відсутня	55 (91,7)	14 (23,3)	8 (13,3)
Мінімальна	3 (5)	17 (28,3)	22 (36,7)
Невелика	2 (3,3)	20 (33,3)	20 (33,3)
Помірна	-	9 (15)	10 (16,7)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням до стаціонару



Рис. 5.2 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження в ІІ групі

В групах Іа та ІІа перед операцією більшість пацієнтів не мали недостатності, на етапах лікування (перша доба, виписування) кількість пацієнтів з недостатністю зростала. У групі Іа на час виписування з'явилися пацієнти з невеликою, а у групі ІІа пацієнти з невеликою і помірною недостатністю. На момент виписування в групах Іа та ІІа переважали пацієнти з мінімальною недостатністю (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Динаміка аортальної недостатності в Іа та Іаа групах з АС, що вижили

АН	Іа (n=10)			Іаа (n=26)		
	Надходження	1 день	Виписування	Надходження	1 день*	Виписування*
Відсутня	10 (100)	5 (50)	3 (25)	22 (84,6)	6 (23,1)	4 (15,4)
Мінімальна	—	5 (50)	5 (50)	2 (7,7)	6 (26,9)	11 (42,3)
Невелика	—	—	2 (25)	2 (7,7)	8 (23,1)	7 (26,9)
Помірна	—	—	—	—	6 (26,9)	4 (15,4)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням** значущість відмінності між підгрупами на етапі «1 день» $p = 0,138$; значущість відмінності між підгрупами на етапі «виписування» $p = 0,739$

У групах Іб та ІІб більшість пацієнтів перед операцією не мали недостатності. На етапах лікування кількість пацієнтів з недостатністю зростала. У групі Іб у перший день більшість пацієнтів мала мінімальну недостатність. У групі ІІб мінімальну та невелику, були пацієнти з помірною недостатністю. При виписуванні у групі Іб більшість пацієнтів мали мінімальну недостатність, але кількість пацієнтів з невеликою недостатністю зросла до 22,5%. При виписуванні у ІІб групі більшість пацієнтів мали невелику недостатність, зросла кількість пацієнтів з помірною недостатністю на 8,6% (табл. 5.9). Різниця є достовірною у порівнянні з надходженням до стаціонару.

Таблиця 5.9

Динаміка аортальної недостатності в Іб та ІІб групах з АС, що вижили

АН	Іб (n= 80)			ІІб (n=34)		
	Надходж.	1 день*	Виписув.*	Надходж.	1 день*	Виписув.*
Відсутня	66 (82,5)	37 (46,25)	21 (26,25)	33 (97)	8 (23,5)	4 (11,8)
Мінімальна	12 (15)	41 (51,25)	41 (51,25)	1 (2,9)	11 (32,4)	11 (32,4)
Невелика	2 (2,5)	2 (2,5)	18 (22,5)	—	12 (35,3)	13 (38,2)
Помірна	—	—	—	—	3 (8,8)	6 (17,6)
Виразена	—	—	—	—	—	—

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням до стаціонару** значущість відмінності між підгрупами на етапі «1 день» $p = 0,018$; значущість відмінності між підгрупами на етапі «виписування» $p = 0,019$

Отже, у ІІ групі та Іа, ІІб підгрупах пацієнтів з недостатністю після операції більше як за кількістю, так і за ступенем вираженості недостатності у порівнянні з І та Іа, Іб підгрупами.

Серед пацієнтів, що вижили у безпосередньому періоді I групі була найбільша кількість пацієнтів без МН, 88,9%, а у II групі найменша – 91,7%. Різниця між групами не достовірна. У I групі немає значних змін між 1 добою та виписуванням. В II групі на виписування ступінь вираженості МН зменшився (табл. 5.10-5.11). Достовірною є різниця на етапах лікування у II групі.

Таблиця 5.10

Динаміка мітральної недостатності в I групі хворих з АС (n=90)

МН	Надходження до стаціонару	1 доба	Виписування зі стаціонару*
Відсутня	80 (88,9)	88 (97,8)	86 (95,5)
Мінімальна	7 (7,7)	2 (2,2)	4 (4,4)
Невелика	1 (1,1)	—	—
Помірна	2 (2,2)	—	—

* $p > 0,05$, різниця між етапами не достовірна

Таблиця 5.11

Динаміка мітральної недостатності в II групі хворих з АС, що вижили (n=60)

МН	Надходження до стаціонару	1 доба	Виписування зі стаціонару *
Відсутня	55 (91,7)	48 (80)	47 (78,3)
Мінімальна	5 (8,3)	6 (10)	6 (10)
Невелика	-	5 (8,3)	7 (11,7)
Помірна	-	1 (1,7)	-
Виражена	-	-	-

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

У групі Ia було більше пацієнтів без МН (90%) у порівнянні з групою IIa (84,6%). На етапах лікування (1 доба, виписування), у Ia та IIa групі зменшився ступінь вираженості недостатності. У групах Ib та IIb на час виписування переважна більшість пацієнтів недостатності не мали. (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Динаміка мітральної недостатності у підгрупах хворих з АС, що вижили

МН	Ia (n=10)			IIa (n=26)		
	Надходження	1 день	Випис.	Надходження	1 день	Випис.
Відсутня	9 (90)	8 (80)	8 (80)	22 (84,6)	18 (69,2)	17 (65,4)
Мінімальна	-	-	2 (20)	4 (15,4)	3 (11,5)	3 (11,5)
Невелика	-	2 (20)	-	-	4 (15,4)	6 (23,07)
Помірна	1 (10)	-	-	-	1 (3,9)	-
Виражена	-	-	-	-	-	-
МН	Ib (n= 80)			IIb (n=34)		
	Надходження	1 день	Випис.	Надходження	1 день	Випис.
Відсутня	71 (88,75)	80 (100)	78 (97,5)	33 (97)	30 (88,2)	30 (88,2)
Мінімальна	7 (8,8)	-	2 (2,5)	1 (2,9)	3 (8,8)	3 (8,8)
Невелика	1 (1,3)	-	-	-	1 (2,9)	1 (2,9)
Помірна	1 (1,3)	-	-	-	-	-
Виражена	-	-	-	-	-	-

Безпосередні результати у новонароджених пацієнтів. Основні показники наведені в таблиці 5.13. Новонароджені пацієнти I та II групи мали на момент виписування однакові фракції викиду, максимальний (достовірно) та середній градієнт на АК.

Таблиця 5.13

Основні показники у новонароджених пацієнтів на різних етапах лікування у групах. Медіана (мін.-макс.)

Група	Надходження до стаціонару	Виписування зі стаціонару
ФВ (%)		
I	64,5 (36-89)	66 (47-75)
II	40 (15-75)	65 (30-82)*
ΔР макс (мм рт.ст.)		
I	80 (28-140)	30 (4-47)
II	60 (19-140)**	30 (15-80)**
ΔР сер (мм рт.ст.)		
I	49 (17-71)	15 (3-22) *
II	30 (9-80)	14 (5-32) *

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

** $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

При надходженні новонароджені пацієнти обох груп переважно не мали недостатності. Серед пацієнтів I групи 31 (91%) пацієнт не мав недостатності, у 3 (8,8%) вона була мінімальною. Серед пацієнтів II групи 37 (94,8%) пацієнтів не мали недостатності, 1 (2,5%) мав мінімальну та 1 (2,5%) – помірну недостатність. При

виписуванні гірші показники щодо недостатності спостерігалися у групі II у порівнянні з групою I. У пацієнтів I групи 11 (32,4%) були без недостатності, у 13 (38,2%) була мінімальна, у 10 (30%) – невелика. У пацієнтів II групи, що вижили, 3 (8,6%) пацієнти були без недостатності, 8 (22,9%) з мінімальною, 18 (51,4%) з невеликою, та 6 (17,2%) з помірною. Різниця між групами достовірна, $p=0,001$. Динаміка аортальної недостатності у новонароджених пацієнтів наведена на рис. 5.3 та 5.4.



Рис. 5.3 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у групі I новонароджених пацієнтів



Рис. 5.4 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у групі II новонароджених пацієнтів, що вижили (n=35)

Аналіз госпітальної летальності. У групі I серед 90 пацієнтів в післяопераційному періоді жоден пацієнт не помер. У групі II серед 65 пацієнтів в післяопераційному періоді померло 5 пацієнтів (7,7%). Чотири пацієнти належали до Па групи. Летальність у Па групі склала 13,3%. Пацієнт Ф. був виписаний з ДУ НПМЦДКК на 13 добу і направлений у лікарню за місцем проживання. На другу

добу пацієнт помер. Причиною смерті стала серцева недостатність у реанімаційному відділенні лікарні за місцем проживання. Інші три пацієнти померли у реанімації ДУ НПМЦДКК на 1, 3 та 45 добу. Причиною їх смерті стала гостра серцева недостатність. Один пацієнт належав до ІІв групи. Помер у реанімації ДУ НПМЦДКК на 12 добу, причиною стала гостра серцева недостатність. У І групі серед новонароджених жоден пацієнт не помер. У ІІ групі померло 4 (10,3%) новонароджених пацієнти – один з них помер вдома (пацієнт Ф.), три інші померли у реанімації ДУ НПМЦДКК на 1, 12 та 45 добу. Причиною їх смерті стала гостра серцева недостатність.

5.2 Аналіз факторів ризику

Безпосередній результат щодо максимального градієнта на АК. За допомогою кореляційного аналізу було встановлено, що найбільший вплив на даний результат мають група пацієнта ($r=0,351$; $p<0,001$), АК z-score ($r=-0,459$; $p<0,001$), ФВ ($r=-0,334$; $p<0,001$), СТЗ z-score ($r=-0,499$; $p<0,001$), значний вплив має і наявність БП ($r=0,257$; $p<0,005$) та ранній неонатальний вік ($r=0,257$; $p<0,005$). На безпосередній результат значно впливає тактика лікування, стан пацієнта та розмір аортального клапана, має значення й малий вік та наявність боталової протоки, що є абсолютно логічним (табл. 5.14).

Таблиця 5.14

Показники кореляційного аналізу

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
x1 - Група	0,351	0,000
x2 - Ранній неонатальний до 7 діб (так-1, ні-2)	0,257	0,001
x3 - ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0)	0,152	0,043
x4 - БП (так-1, ні-0)	0,257	0,001
x5 - ШВЛ перед операцією (так-1, ні-0)	-0,154	0,040
x6 - Стулки (кількість)	-0,192	0,010
x7 - ФВ, %	-0,334	0,000
x8 - АК z-score	-0,459	0,000
x9 - КА z-score	-0,253	0,005
x10 - СТЗ z-score	-0,499	0,000

*кореляція значуща на рівні $p<0,05$

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

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

де x_1 – Група, x_2 – Ранній неонатальний період до 7 діб (так-1, ні-2), x_3 – ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0), x_4 – БП (так-1, ні-0), x_5 – ШВЛ перед операцією (так-1, ні-0), x_6 – Стулки (кількість); x_7 – ФВ,%, x_8 – АК z-score, x_9 – КА z-score, x_{10} – СТЗ z-score.

Розрахована чутливість моделі становить 86,6%, специфічність – 80,0%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Приклад: пацієнт П. II групи, історія хвороби (IX) № 1808, поступив до ДУ«НПМЦДКК МОЗ України» 17.06.13 у віці 62 доби, вага 6,3 кг, з діагнозом АС, ВОВ (табл. 5.15). Пацієнту виконана операція БВП.

Таблиця 5.15

Приклад розрахунку вірогідності поганого безпосереднього результату ($\Delta P_{\max} \geq 50$ мм рт.ст.)

Група	2	x_1
Ранній неонатальний до 7 діб (так-1, ні-2)	0	x_2
ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0)	1	x_3
БП (так-1, ні-0)	1	x_4
ШВЛ перед операцією (так-1, ні-0)	0	x_5
Стулки (кількість)	2	x_6
ФВ, %	70	x_7
АК z-score	-0,7	x_8
КА z-score	-1,6	x_9
СТЗ z-score	-0,4	x_{10}

$$z = 124,495 \cdot 2 - 104,833 \cdot 0 + 52,907 \cdot 1 + 101,900 \cdot 1 - 79,623 \cdot 0 - 108,366 \cdot 2 - 1,364 \cdot 70 - 10,335 \cdot (-0,7) + 10,180 \cdot (-1,6) - 50,727 \cdot (-0,4) - 83,619 = 452,6673$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + e^{-452,6673}} > 0,5$$

Розрахована вірогідність поганого безпосереднього результату максимального градієнта на АК становить $> 50\%$. Оскільки $p > 0,5$ (вірогідність розвитку події $> 50\%$), це свідчить про значний ризик поганого безпосереднього результату у даного пацієнта, що підтверджується: максимальний градієнт на АК на час виписування у пацієнта П. становив 59 мм рт.ст.

Безпосередній результат щодо недостатності на АК. За допомогою кореляційного аналізу було встановлено, що найбільший вплив на даний результат

мають група пацієнта ($r = 0,304$; $p < 0,001$), ППТ ($r = -0,320$; $p < 0,001$), вік на момент операції (дні) ($r = -0,310$; $p < 0,001$) та МК кільце ($r = -0,330$; $p < 0,001$), також мають вплив наявність легеневої гіпертензії ($r = 0,252$; $p < 0,005$), ступінь фіброзу АК ($r = -0,255$; $p < 0,005$), КДО ($r = -0,259$; $p < 0,005$), наявність передопераційної міметичної підтримки ($r = 0,239$; $p < 0,005$). На безпосередній результат, щодо недостатності на АК значно впливає тактика лікування, ППТ, вік пацієнта та розмір МК (табл. 5.16).

Таблиця 5.16

Показники кореляційного аналізу

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
x1 - Група	0,304	0,000
x2 - ППТ, (м ²)	-0,320	0,000
x3 - Вік на момент операції (дні)	-0,310	0,000
x4 - ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0)	0,214	0,005
x5 - Ацидоз д/о (так-1, ні-0)	0,150	0,048
x6 - ВЛГ (так-1, ні-0)	0,252	0,001
x7 - Міметики (так-1, ні-0)	0,239	0,002
x8 - ЕХО: фіброз АК (помірний -1, виражений -2, різкий-3)	-0,255	0,001
x9 - ФВ до 45% (так-1, ні-0)	0,204	0,007
x10 - КДО, (мл)	-0,259	0,001
x11 - МК кільце, А4С (мм)	-0,330	0,000
x12 - СВАо, (мм)	-0,225	0,016

*кореляція значуща на рівні $p < 0,05$

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

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

де x1 – Група, x2 – ППТ, (м²), x3 – вік на момент операції (дні), x4 – ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0), x5 – ацидоз д/о (так-1, ні-0), x6 – ВЛГ (так-1, ні-0), x7 – Міметики (так-1, ні-0), x8 – ЕХО: фіброз АК (помірний -1, виражений -2, різкий-3), x9 – ФВ до 45% (так-1, ні-0), x10 – КДО, (мл), x11 – МК кільце, А4С (мм), x12 – СВАо, (мм).

Розрахована чутливість моделі становить 83,4%, специфічність – 85,2%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Приклад: пацієнт П. І групи, історія хвороби (ІХ) № 1201, поступив до ДУ«НПМЦДКК МОЗ України» 24.02.14 у віці 10 діб, вага 3,3 кг, з діагнозом АС

(табл. 5.17). Пацієнту виконана операція ХВП.

Таблиця 5.17

Приклад розрахунку вірогідності поганого безпосереднього результату (АН 3 ст.)

Група	1	x1
ППТ, (м ²)	0,2	x2
Вік на момент операції (дні)	10	x3
ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0)	1	x4
Ацидоз д/о (так-1, ні-0)	0	x5
ВЛГ (так-1, ні-0)	0	x6
Міметики (так-1, ні-0)	0	x7
ЕХО: фіброз АК (помірний -1, виражений -2, різкий-3)	2	x8
ФВ до 45% (так-1, ні-0)	0	x9
КДО, (мл)	9	x10
МК кільце, А4С (мм)	11	x11
СВАо, (мм)	3,7	x12

$$Z = -24,5848;$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + e^{-24,5848}} < 0,5$$

Розрахована вірогідність поганого безпосереднього результату недостатності на АК становить < 50%. Оскільки $p < 0,5$ (вірогідність розвитку події < 50%), це свідчить про очікування доброго безпосереднього результату у даного пацієнта, що підтверджується: недостатність на АК на час виписування у пацієнта П. була 1 ступеня.

Висновки до розділу 5

1. На момент виписування всі групи та підгрупи мали відновлену ФВ.
2. Група II (IIa, IIb) у порівнянні з групою I (Ia, Ib) при достовірно нижчих початкових градієнтах на АК, ступенях АН та меншій кількості пацієнтів з АН показала вищі градієнти на АК, ступені АН та кількість пацієнтів з АН на момент виписування.
3. У новонароджених пацієнтів на момент виписування гірші результати виявлені у групі II у порівнянні з групою I ($p=0,001$).
4. У групі I летальність склала 0, у II – 5 (7,7%), з них 4 пацієнти належали до IIa та 1 пацієнт до IIb підгруп. У II групі померло 4 (10,3%) новонароджених пацієнти.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях: [135, 190].

РОЗДІЛ 6

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ МЕТОДАМИ ХІРУРГІЧНОЇ ТА БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ

6.1 Аналіз віддаленого періоду спостереження

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.

Обстеження проводилося за графіком: через місяць після операції, через 3 місяці, через пів року, а далі – щорічно. Обстеження включали загальноклінічні та інструментальні методи обстеження. Залежно від результатів обстеження, час до наступного обстеження міг скорочуватися. Обстеження проводилися як у ДУ НПМЦДКК, так і у районних лікарнях, чи обласних Центрах. Для збору повноцінної інформації щодо стану пацієнтів, з батьками велися телефонні інтерв'ю, а за відсутності зв'язку було розроблено і розіслано спеціальні анкети. За неможливості безпосереднього контакту з пацієнтами чи їх родичами, інформацію шукали через обласні та районні лікарні. На жаль, через окупацію частини областей України, інформацію за останні роки не вдалося зібрати у 9 пацієнтів. Серед них три особи загубилися і не з'явилися після первинної госпіталізації на жодне обстеження.

Як видно з таблиць 6.1-6.3 кількість реоперацій (перша реоперація) у II групі більше у 6,5 раза, ніж у першій групі. У II групі реоперація була виконана у 44,4%, а у I групі у 6,8% пацієнтів. Достовірно більшим є процент повторних ХВП (44,4%) у II групі у порівнянні з I групою. Найменше повторних ХВП було у I групі, 6,8%, що теж достовірно. Реоперації були лише у пацієнтів з початково нормальною фракцією у групі I, та в обох підгрупах II групи. До графі «операція Росса» віднесено й пацієнтів з операцією Росс-Конно, а до графі «пластика АК» віднесено одного пацієнта IIb групи, що мав повторну балонну вальвулопластику.

Таблиця 6.1

Реоперації (перша реоперація) у групах пацієнтів

Група	Пластика АК*	Операція Росса	Всього
I (n=88)	2 (2,27)	4 (4,55)	6 (6,8)
II (n=54)	14 (25,9)	10 (18,52)	24 (44,4)

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Таблиця 6.2

Реоперації (перша реоперація) у підгрупах пацієнтів з нормальною ФВ

Підгрупа	Пластика АК	Операція Росса	Всього*
Ib (n=79)	2 (2,5)	4(5,1)	6 (7,6)
IIb (n=33)	7 (21,21)	4 (12,12)	11 (33,3)

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Таблиця 6.3

Реоперації (перша реоперація) у підгрупах пацієнтів зі зниженою ФВ

Підгрупа	Пластика АК	Операція Росса	Всього
Ia (n=9)	-	-	-
IIa (n=21)	7 (33,3)	6 (28,6)	13 (61,9)

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. Група Ia не має реоперацій на АК після первинної пластики (рис.6.1).

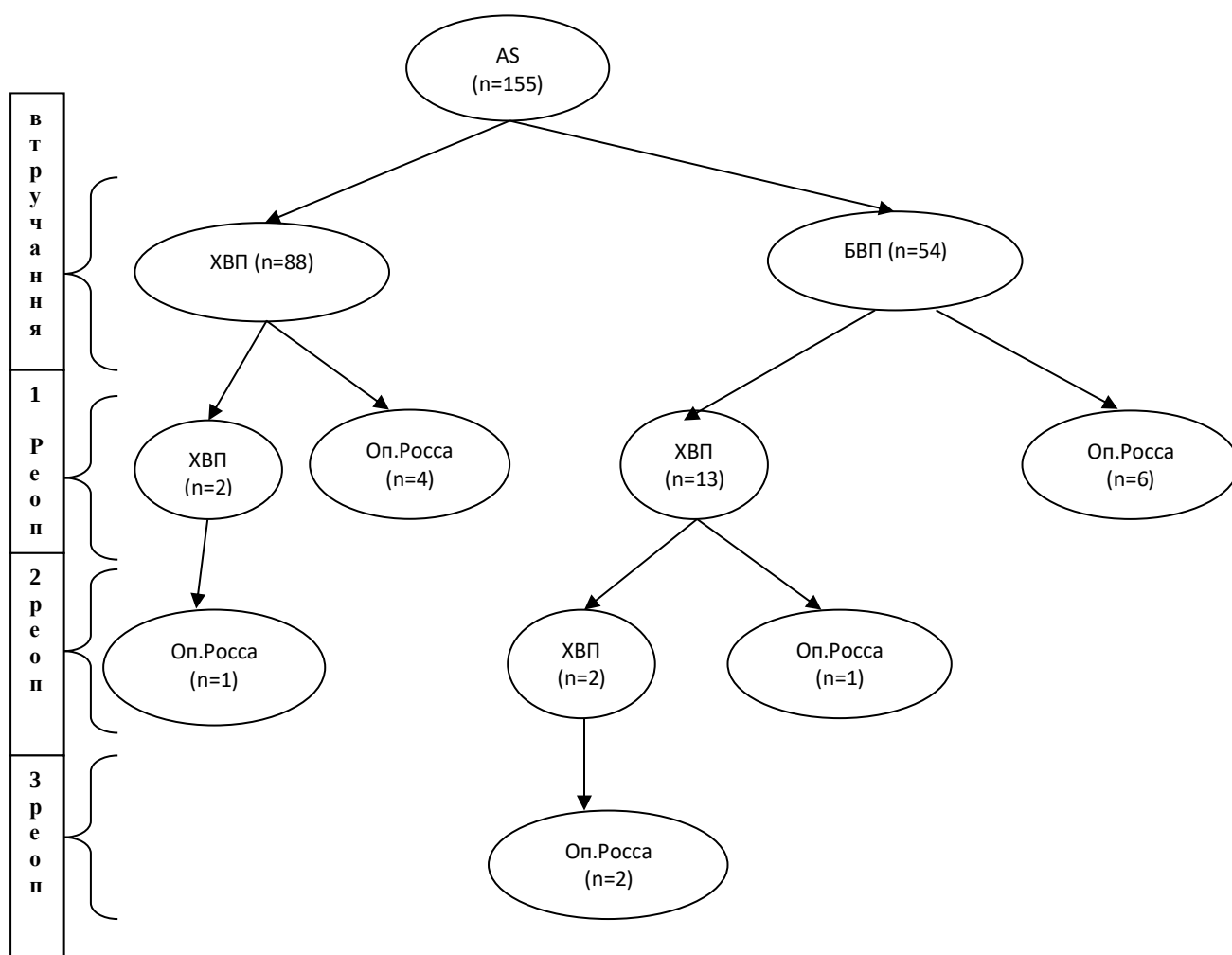


Рис. 6.1 Реооперації на АК

Повторні ХВП виконувалися за принципами, що були описані у розділі 2. Один пацієнт І групи, що потребував реоперації, мав первинну пластику клапана заміною однієї зі стулок перикардом, що є доведеним фактором ризику реоперацій, інший пацієнт мав субоптимальний результат та залишковий стеноз після первинної пластики АК. Причина великої кількості операцій Росса після БВП пов'язана з пошкодженням АК під час БВП та неможливою подальшою ХВП такого клапана. Причина великої кількості ХВП після БВП пов'язана з субоптимальними результатами первинного втручання та залишковими стенозами АК, що є доведеним фактором ризику реоперацій.

Медіана часу від першого втручання до другого у пацієнтів І групи склала 3,3 року (39 міс.), ІІ групи склала 0,7 року (8,4 міс.). У Іа групі – 0,5 року (6,4 міс.), у Іб групі – 2 роки (24,5 міс.), у Ів 3,3 року (38,95 міс.). Свобода від повторної хірургічної операції склала 93,2% протягом 5 років спостереження у І групі, 55,6% протягом 7 років спостереження у ІІ групі. Показник свободи від повторної операції

склав 100% у Іа проти 38,1% у Іа підгрупі та 92,4% у Іб проти 66,7% у Іб підгрупі. Завдяки розробці алгоритму тактики лікування АС відбувалося зменшення кількості реоперованих пацієнтів у 3,4 раза 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).

Свобода від заміни клапана була 94,3% у І групі та 77,8% у ІІ групі. Цей показник склав 100% у Іа проти 68,1% у Іа групі, та 94,3% у Іб проти 87,88% у Іб групі. Загальна сума виконаних реоперацій склала 7 (n=88) у І групі та 28 (n=54) у ІІ групі. Показник кількості необхідних реоперацій на АК у І групі у 4 рази менше у порівнянні з ІІ групою. Отже, свобода від реоперацій найвища у І групі (93,2%), а найнижча – у ІІ групі (55,6%). Іа підгрупа має 100% свободу від реоперацій. Найвища свобода від заміни клапана була у І групі (94,3%). Найнижча свобода від заміни АК спостерігається у Іа підгрупі (68,1%), в той час, як в Іа вона дорівнює 100%. Якщо виокремити повторно прооперованих пацієнтів, то перша група має у 4,7 раза більший час від першої до другої операції у порівнянні з ІІ групою: 3,3 року проти 0,7 року відповідно.

Для оцінки віддаленого періоду велике значення має ЕХОКГ. У віддаленому періоді досліджувалися такі важливі показники, як КДІ, ФВ, АН та ΔР макс, УО, КСО. Порівняння показників між групами при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни наведені у таблицях 6.4 та 6.5. Медіана КДІ у всіх групах виросла як на час виписування, так і у віддаленому періоді. Медіана ФВ у групах є доброю як до, так і після лікування. Медіана ΔР макс достовірно не зростає з моменту виписування та у віддалений термін у І групі, також медіана градієнта не змінилася й у ІІ групі.

Найбільші залишкові градієнти у віддаленому періоді спостерігаються у пацієнтів ІІ групи. Найвищі показники градієнта у окремих пацієнтів у віддаленому періоді також спостерігаються у пацієнтів ІІ групи. Достовірною різницею між групами є ФВ, УО при надходженні, КДІ, УО, КСО при виписуванні та УО у віддаленому періоді. Усі показники у даному розділі представлені на момент останньої консультації у пацієнтів без реоперацій або на момент останньої консультації перед реоперацією (пластика АК, операція Росса). Ця ремарка

стосується усіх таблиць з показниками ЕХОКГ у даному розділі.

Таблиця 6.4

Динаміка ЕХОКГ показників у пацієнтів, що вижили в І групі. Медіана (мін.-макс.)

Показник	Надходження	Виписування	Віддалені
КДІ, (мл/м2)	46 (20-362)	52,5 (31-150)	64,02 (38,1-126,7)*
ФВ, (%)	70 (22-89)	67 (36-80)	68 (51-77)
ΔР макс,(мм рт.ст.)	87 (28-146)	26 (7-49)*	25 (4-87)*
УО	9 (3-18)	9 (3-18)	27 (18-54)
КСО	4 (1-9)	4 (1-29)	12 (6-24)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

Таблиця 6.5

Динаміка ЕХОКГ показників у пацієнтів, що вижили в ІІ групі. Медіана (мін.-макс.)

Показник	Надходження	Виписування	Віддалені
КДІ, (мл/м2)	48,9 (25-234)	56,28 (22-301)	71,46 (39,3-228,6)*
ФВ, (%)	50 (15-78)	65 (24-83)*	69 (15-88)*
ΔР макс,(мм рт.ст.)	65 (19-140)	30 (12-77)*	33 (4-130)*
УО	7 (3-21)	8 (3; 33)	32 (9; 78)
КСО	3 (1-9)	4 (1; 69)	14 (4; 56)

* $p < 0,05$ достовірна різниця у порівнянні з надходженням

Порівняння показників між підгрупами зі зниженою фракцією при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни наведено в таблиці 6.7. Медіана КДІ достовірно виросла в обох підгрупах протягом періоду спостереження. Медіана ФВ достовірно відновилося на час виписування і залишилася доброю у віддаленому періоді в обох підгрупах. При надходженні достовірно нижчий градієнт у ІІа підгрупі. Медіана ΔР макс мало різнилося у середині підгруп та між підгрупами на момент виписування та у віддаленому періоді, що говорить про достовірно гірші результати після БВП у ІІа підгрупі. Достовірно найгірші показники у окремих пацієнтів у віддаленому періоді, до 130 мм рт.ст., спостерігаються у ІІа підгрупі, проти 56 мм рт.ст. у Іа підгрупі. Достовірно зросли показники УО та КСО у Іа та ІІа підгрупах на етапах післяопераційного спостереження.

Таблиця 6.7

Динаміка ЕХОКГ показників у пацієнтів, що вижили у а-підгрупах. Медіана (мін.-макс.)

Показник	Ia група			IIa група		
	Надходження	Виписування	Віддалені	Надходження	Виписування	Віддалені
КДІ, (мл/м ²)	46 (43-362)	58,5 (40-150) ^ξ	68,43 (38,1-70)* ^ξ	48,9 (33-234)	66 (22-301)* ^ξ	56 (39,3-123,8) ^ξ
ФВ, (%)	38,5 (22-45) ^ξ	67 (36-70)* ^ξ	66,5 (60-75)*	28,5 (15-43) ^ξ	60 (25-75)* ^ξ	68 (15-86)*
ΔР макс, (мм рт.ст.)	71 (28-103) ^ξ	33 (15-49)*	38,5 (9-56)* ^ξ	47,5 (19-110) ^ξ	31 (17-57)*	35 (4-130)* ^ξ
УО	7(4-23)	9(4-20)	29(14-54)*	4(2-23)	8(5-20)	34(14-78)*
КСО	11(6-82)	4(2-11)*	12(7-24)	9(5-52)	4(1-10)	17(6-56)*

* p<0,05, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

^ξ p<0,05, достовірна різниця між підгрупами

Порівняння показників між підгрупами з нормальною фракцією при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни наведено в таблиці 6.8. Медіана КДІ достовірно поступово зростала протягом усіх років спостереження. Медіана ФВ залишалася достовірно доброю. Медіана ΔР макс після лікування протягом усього періоду спостереження достовірно майже не змінювалася у середині підгрупи, але вихідні показники після корекції були достовірно гіршими у IIb підгрупі. Тому показник у IIb підгрупі є вищий у порівнянні з Ib підгрупою, і у віддаленому періоді спостереження склав 42,5%, проти 28,4% від вихідного показника відповідно.

Таблиця 6.8

Динаміка ЕХОКГ показників у пацієнтів, що вижили у b-підгрупах. Медіана (мін.-макс.)

Показник	Ib група			IIb група		
	Надходж.	Випис. ^ξ	Віддалені ^ξ	Надходж.	Випис.	Віддалені
КДІ, (мл/м ²)	46 (20-75)	52 (31-96,5)	64 (38,1-126,74)* ^ξ	48,9 (25-117)	52,7 (26,9-90,5)	77,71 (43,75-228,6)* ^ξ
ФВ, (%)	70 (53-89)	67 (53-80)	68 (51-77)	68 (50-78)	67 (24-83)	70 (30-88)*
ΔР макс, (мм рт.ст.)	88 (46-146)	26 (7-45)*	25 (4-82)*	73 (40-140)	30 (12-77)*	31 (4-80)*
УО	9(3-18)	-	-	7(3-21)	7(2-33)	18(4-50)*
КСО	4(1-9)	-	-	3(1-9)	4(2-69)	12(2-24)*

* p<0,05, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

^ξ p<0,05, достовірна різниця між підгрупами

Порівняння показників аортальної недостатності між групами при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни наведені у таблиці 6.9 та 6.10 та на рис. 6.2 та 6.3. Достовірно кращі показники при надходженні мають пацієнти II групи. Безпосередні та віддалені результати є достовірно кращими 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.

Таблиця 6.9

Динаміка аортальної недостатності в I групі хворих з АС, що вижили і були обстежені у віддаленому періоді (n=88)

Ступінь АН	Надходження	Виписування*	Віддалені*
Відсутня	74 (84)	25 (28,4)	10 (11,4)
Мінімальна	12 (13,6)	45 (51,3)	25 (28,4)
Невелика	2 (2,3)	18 (20,5)	43 (48,9)
Помірна	—	—	5 (5,7)
Виразена	—	—	5 (5,7)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

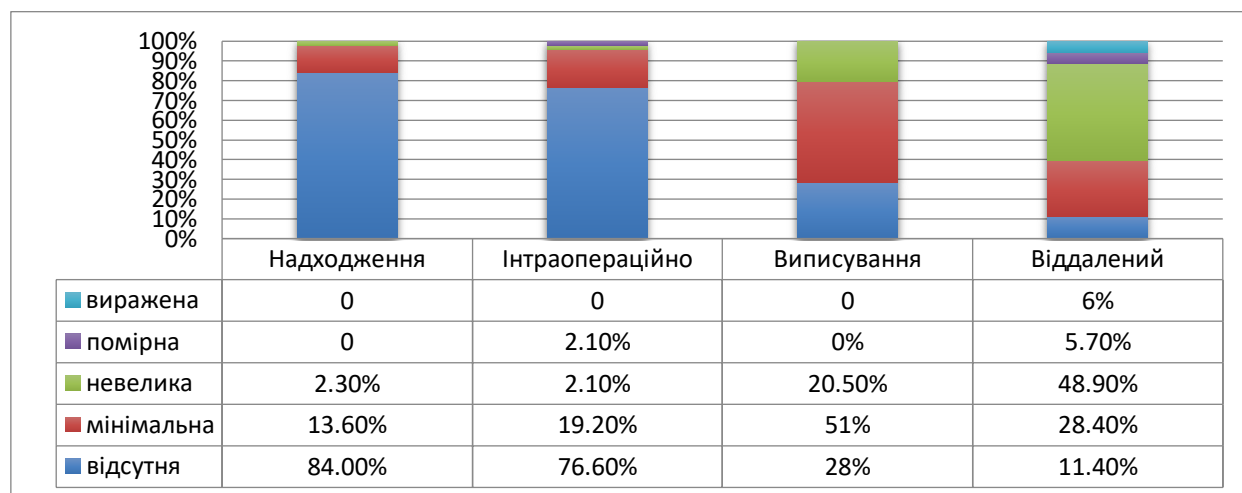


Рис. 6.2 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у I групі

Таблиця 6.10

Динаміка аортальної недостатності в II групі хворих з АС, що вижили і були обстежені у віддаленому періоді (n=54)

Ступінь АН	Надходження	Виписування*	Віддалені*
Відсутня	50 (92,6)	7 (13)	1 (1,9)
Мінімальна	3 (5,5)	20 (39,2)	6 (11,1)
Невелика	1 (1,9)	19 (35,2)	18 (33,3)
Помірна	-	8 (14,8)	19 (35,2)
Виразена	-	-	10 (18,5)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

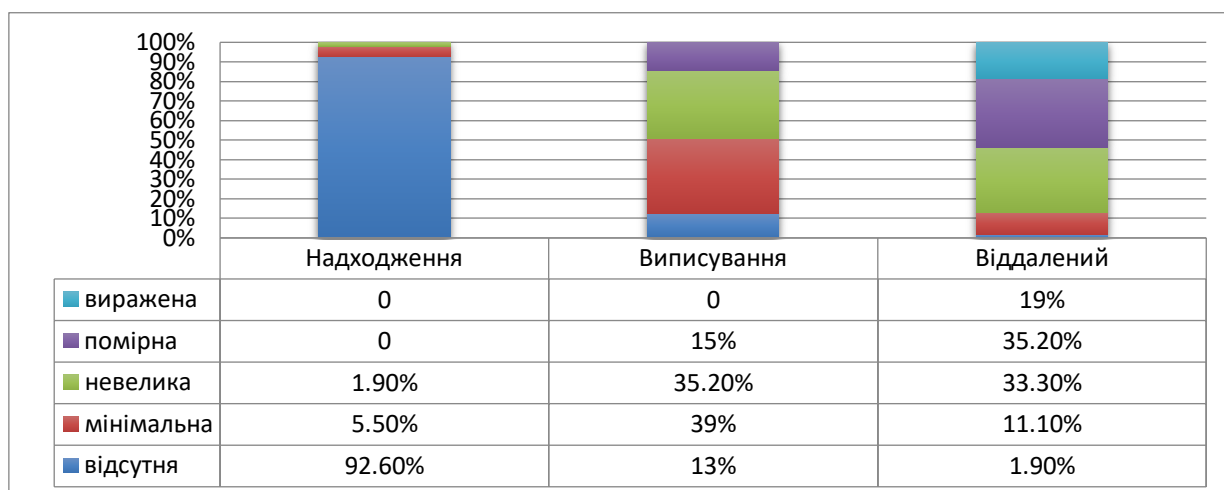


Рис. 6.3 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у II групі

Порівняння показників аортальної недостатності при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни між групами Ia та IIa наведені у таблиці 6.12. При майже достовірно однакових показниках АН при надходженні, пацієнти IIa групи мають достовірно гірші безпосередні й достовірно гірші віддалені результати.

Таблиця 6.12.

Динаміка аортальної недостатності в Ia та IIa групах з АС, що вижили

АН	Ia (n=9)			IIa (n=21)		
	Надходж. ^ξ	Випис. ^ξ	Віддалені ^ξ	Надходж.	Випис.*	Віддалені* ^ξ
Відсутня	9 (100)	6 (66,7)	2 (22,2)	18 (85,7)	2 (9,5)	-
Мінімальна	-	2 (22,2)	2 (22,2)	2 (9,5)	9 (42,9)	1 (4,8)
Невелика	-	1 (11,1)	5 (55,6)	1 (4,8)	7 (33,3)	10 (47,6)
Помірна	-	-	-	-	3 (14,3)	6 (28,6)
Виразена	-	-	-	-	-	4 (19)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

^ξ $p < 0,05$, достовірна різниця між підгрупами

Порівняння показників аортальної недостатності при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни між групами Ib та IIb наведені у таблиці 7.13. 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 виписування між підгрупами.

Таблиця 6.13

Динаміка аортальної недостатності в Ib та IIb групах з АС, що вижили

АН	Ib (n= 79)			IIb (n=33)		
	Надходж. ^ξ	Випис.* ^ξ	Віддалені* ^ξ	Надходж.	Випис.*	Віддалені*
Відсутня	65 (82,3)	21 (26,6)	8 (10,2)	31 (93,9)	5 (15,2)	1 (3)
Мінімальна	12 (15,2)	41 (51,9)	23 (29,1)	2 (6,1)	11 (33,3)	5 (15)
Невелика	2 (2,5)	17 (21,5)	37 (46,8)	-	12 (36,4)	8 (24,3)
Помірна	-	-	6 (7,6)	-	5 (15,2)	13 (39,4)
Виразена	-	-	5 (6,3)	-	-	6 (18,2)

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням^ξ $p < 0,05$, достовірна різниця між підгрупами

Чотири пацієнти, яким було виконано заміщення чи подовження стулки аутоперикардом на час останнього візиту мали градієнт 32 мм рт.ст. (від 30 до 37 мм рт.ст), ФВ 66% (від 60 до 70%) та мінімальну (1 пацієнт), невелику (1 пацієнт), помірну (2 пацієнти) АН. Час віддаленого спостереження склав 0,7 року. 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 43, а ΔP сер 20. У II групі 12 пацієнтів мали повторні пластики АК (без 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 вальвулопластиком, 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. У I групі новонароджених віддалені результати вивчено у 33 (97%) з 34 пацієнтів, що вижили після операції, 2 (6%) пацієнти померли у віддаленому періоді. У II групі у 29 (85,3%) з 35 пацієнтів, що вижили після операції, 1 (3,5%) пацієнт помер у віддаленому періоді. Медіана тривалості спостереження після операції склала 2,9 року (від 0,25 до 8 років) у I групі та 7,3 року (від 0,27 до 10,4 року) у II групі новонароджених. Як видно з таблиці 6.14 кількість реоперацій (перша реоперація) у II групі більше у 20 разів, ніж у I групі.

Таблиця 6.14

Реооперації (перша реоперація) у групах новонароджених пацієнтів

Група	Пластика АК*	Операція Росса	Всього*
I (n=33)	1 (3)	0	1 (3)
II (n=29)	10 (34,5)	7 (24,1)	17 (58,6)

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

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 на момент виписування та у віддаленому періоді як між собою, так і у середині груп. Порівняння основних показників між групами при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни наведено у таблиці 6.15.

Таблиця 6.15

Динаміка ЕХОКГ показників у пацієнтів, що вижили в I та II групі новонароджених. Медіана (мін.-макс.)

Група	Надходження	Виписування	Віддалені
ФВ (%)			
I	64,5 (36-89)	66 (47-75)	68 (51-75)*
II	40 (15-75)	65 (30-82)*	70 (30-88)
ΔР макс (мм рт.ст.)			
I	80 (28-140)	30 (4-47)	30 (4-87)*
II	60 (19-140)**	30 (15-80)**	31 (4-93)*

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

** $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Порівняння показників аортальної недостатності між групами при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни наведені на рисунку 6.4 та 6.5. Достовірно кращі показники при надходженні мають пацієнти II групи новонароджених. Безпосередні і віддалені результати є достовірно кращими у пацієнтів I групи новонароджених.

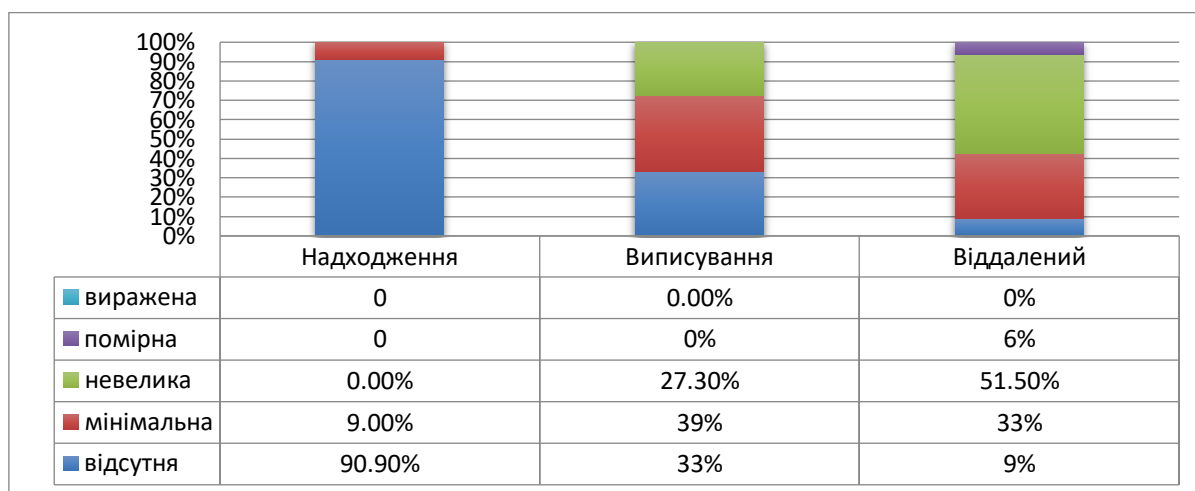


Рис. 6.4 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у I групі новонароджених пацієнтів

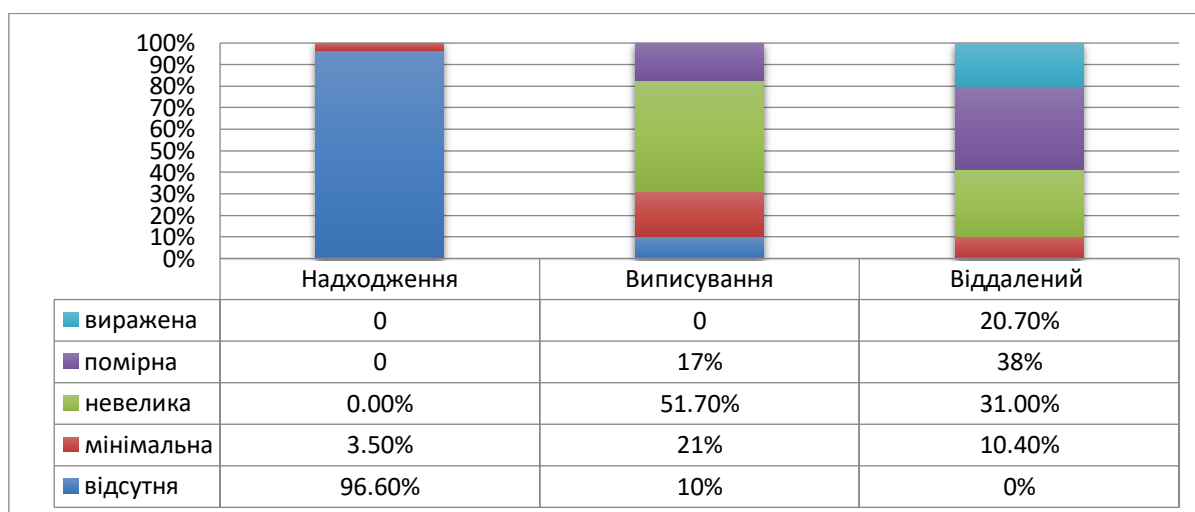


Рис. 6.5 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у II групі новонароджених пацієнтів

Методика комісуротомії з розсіченням псевдокомісури (n=27) показала добрі безпосередні й віддалені результати. Протягом середнього періоду віддаленого спостереження 3,6 року (від 0,25 до 8,2), не було летальних випадків (0%) та потреби в реопераціях (0%), в тому числі заміні клапана (0%).

Аналіз віддаленої летальності. У групі I, серед 88 пацієнтів, яких було обстежено у віддаленому періоді померло два (2,3%) пацієнти. Пацієнти належали

до ІІв групи, були новонародженими, летальність в цій групі склала 2,5%. Причина смерті у пацієнта Ф. невідома. Дитина померла за місцем проживання. Напередодні смерті дитина була у лікарні через респіраторне захворювання. За добу до смерті дитина була у стабільному стані. Пацієнт Д. помер поза лікарнею. Зі слів матері: вночі гостро неспокій дитини, скарги на біль в животі, протягом 2-3 хвилин брадикардія, зупинка серця. Даних за розтин немає. У групі ІІ, серед 54 пацієнтів, яких було обстежено у віддаленому періоді летальність склала 2 (3,7%), один з них був новонароджений. Ці пацієнти належали до ІІа групи та були виписані з лікарні з оптимальними показниками. Пацієнти померли за місцем проживання. Причиною смерті стала серцева недостатність. Летальність у ІІа групі склала 9,5%. У І групі новонароджених пацієнтів летальність склала 2 (6%). У ІІ групі новонароджених пацієнтів летальність склала 1 (3,5%).

6.2 Аналіз факторів ризику

Операція Росса (заміна клапана). За допомогою кореляційного аналізу було встановлено, що найбільший вплив на необхідність виконання операції Росса у віддаленому періоді мали такі фактори, як вік на момент операції ($r=-0,346$; $p<0,001$), наявність дефекту міжпередсердної перетинки ($r= 0,293$; $p<0,001$), легенева гіпертензія ($r= 0,288$; $p<0,001$), ФВ при надходженні ($r= -0,305$; $p<0,001$) і розмір сегмента В дуги аорти ($r=-0,403$; $p<0,001$). Менший вплив мали такі фактори, як КДІ при надходженні ($r= 0,276$; $p<0,005$), необхідність міметичної підтримки після операції ($r= 0,262$; $p<0,005$) та ΔP макс при надходженні ($-0,250$; $p<0,005$) (табл. 6.16). Важливо, що у пацієнтів І групи у віддаленому періоді не було необхідності в операції Росса протягом 4 років спостереження.

Таблиця 6.16

Показники кореляційного аналізу

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
1	2	3
x1 - П/о міметики, дні	0,262	0,001
x2 - П/о перебування ІСU, дні	0,162	0,047
x3 – ЕХОКГ на час виписування: ΔP макс, мм рт.ст.	0,201	0,014
x4 - Вік на момент операції, дні	-0,346	0,000
x5 - ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0)	0,293	0,000
x6 - ВЛГ (так-1, ні-0)	0,288	0,000

Продовження таблиці 6.16

1	2	3
x7 - ΔР макс при надходженні, мм рт.ст.	-0,250	0,002
x8 - ФВ при надходженні, %	-0,305	0,000
x9 - КДІ при надходженні, мл/м ²	0,276	0,001
x10 - СВАО, мм	-0,403	0,000

*кореляція значуща на рівні $p < 0,05$

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

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

де x1 – П/о міметики, дні, x2 – П/о перебування ІСУ, дні, x3 – ЕХОКГ на час виписування: ΔР макс, мм рт.ст., x4 – вік на момент операції, дні, x5 – ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0), x6 – ВЛГ (так-1, ні-0), x7 – ΔР макс при надходженні, мм рт.ст., x8 – ФВ при надходженні, %, x9 – КДІ при надходженні, мл/м², x10 – СВАо, мм.

Розрахована чутливість моделі становить 88,3%, специфічність – 84,0%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Приклад: пацієнт Ф. II групи, історія хвороби (ІХ) № 816, поступив до ДУ «НПМЦДККК МОЗ України» 12.03.15 у віці 0 діб, вага 3,5 кг, з діагнозом АС, МН triv, ЕФЕ min, ВОВ, БП (табл. 6.17). Пацієнту виконана операція БВП.

Таблиця 6.17

Приклад розрахунку вірогідності операції Росса

П/о міметики, дні	5	x1
П/о перебування ІСУ, дні	28	x2
ЕХОКГ на час виписування: ΔР макс, мм рт.ст.	50	x3
Вік на момент операції, дні	0	x4
ВОВ, ДМПП (так-1, ні-0)	1	x5
ВЛГ (так-1, ні-0)	0	x6
ΔР макс при надходженні, мм рт.ст.	55	x7
ФВ при надходженні, %	32	x8
КДІ при надходженні, мл/м ²	52	x9
СВАо, мм	4	x10

$$z = 0,024;$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + e^{-0,024}} > 0,5$$

Розрахована вірогідність операції Росса становить > 50%. Оскільки $p > 0,5$ (вірогідність розвитку події > 50%), це свідчить про значний ризик операції Росса у віддаленому періоді, що підтверджується: у пацієнта було 3 реоперації, третя – операція Росса.

Пластика АК як перша реоперація (клапанозберігаюча операція). За допомогою кореляційного аналізу було встановлено, що найбільший вплив на необхідність повторного виконання пластики АК у віддаленому періоді мали такі фактори, як тактика лікування ($r=0,317$; $p<0,001$), вік на момент операції ($r=-0,293$; $p<0,001$), розмір МК ($r=-0,316$; $p<0,001$), наявність дисфункції ЛШ перед операцією ($r=0,322$; $p<0,001$), час післяопераційного перебування у реанімації ($0,275$; $p<0,001$) та ΔP макс на час виписування ($r=0,313$; $p<0,001$). Менше значення мали ФВ перед операцією ($r=-0,251$; $p<0,005$) та КДО на час виписування ($r=-0,260$; $p<0,005$) (табл. 6.18).

Таблиця 6.18

Показники кореляційного аналізу

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
x1 - Група	0,317	0,000
x2 - Стать (1-жін., 2-чол.)	-0,174	0,025
x3 - Вік на момент операції, дні	-0,293	0,000
x4 - ШВЛ перед операцією, години	-0,163	0,037
x5 - ФВ перед операцією, %	-0,251	0,001
x6 - АН перед операцією (0-немає, 1-мінімальна, 2-невелика, 3-помірна, 4-виражена)	0,178	0,022
x7 - КДО перед операцією, мл	-0,208	0,010
x8 - МК кільце, А4С, мм	-0,316	0,000
x9 - ЛШ дисфункція (так-1, ні-0)	0,322	0,000
x10 - П/о міметики, дні	0,190	0,015
x11 - П/о перебування ІСУ, дні	0,275	0,000
x12 - ЕХОКГ на час виписування: ΔP макс, мм рт.ст.	0,313	0,000
x13 - КДО на час виписування, мл	-0,260	0,002

*кореляція значима на рівні $p<0,05$

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

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

де x1 – Група, x2 – Стать (1-жін., 2-чол.), x3 - Вік на момент операції, дні, x4 - ШВЛ перед операцією, години, x5 – ФВ перед операцією, %, x6 – АН перед операцією (0-немає, 1-мінімальна, 2-невелика, 3-помірна, 4-виражена), x7 – КДО перед операцією, мл, x8 – МК кільце, А4С, мм, x9 – ЛШ дисфункція (так-1, ні-0), x10 – П/о міметики, дні, x11 – П/о перебування ІСУ, дні, x12 – ЕХОКГ на час

виписування: ΔP макс, мм рт.ст., x_{13} – КДО на час виписування, мл.

Розрахована чутливість моделі становить 90,0%, специфічність – 84,7%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Приклад: пацієнт С. І групи, історія хвороби (ІХ) № 19, поступив до ДУ «НПМЦДККК МОЗ України» 11.01.2012 у віці 6 діб, вага 3,45 кг, з діагнозом АС severe, МН mild, ВОВ (табл. 6.19). Пацієнту виконана операція ХВП.

Таблиця 6.19

Приклад розрахунку вірогідності повторної вальвулопластики АК у віддаленому періоді

Група	1	x_1
Стать (1-жін., 2-чол.)	1	x_2
Вік на момент операції, дні	6	x_3
ШВЛ перед операцією, години	0	x_4
ФВ, перед операцією %	74	x_5
АН перед операцією (0-немає, 1-мінімальна, 2-невелика, 3-помірна, 4-виражена)	0	x_6
КДО перед операцією, мл	6	x_7
Кільце МК, А4С, мм	11	x_8
ЛШ дисфункція (так-1, ні-0)	0	x_9
П/о міметики, дні	3	x_{10}
П/о перебування ІСУ, дні	5	x_{11}
ЕХОКГ на час виписування: ΔP макс, мм рт.ст.	30	x_{12}
КДО на момент виписування, мл	11	x_{13}

$$z = 8,575 \cdot 1 - 2,674 \cdot 1 - 0,164 \cdot 6 - 4,680 \cdot 0 - 0,054 \cdot 74 - 0,402 \cdot 0 - 0,674 \cdot 6 + 0,094 \cdot 11 - 1,162 \cdot 0 - 0,061 \cdot 3 + 1,069 \cdot 5 - 8,625 \cdot 30 + 0,316 \cdot 11 - 5,747 = 257,948$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + e^{-257,948}} > 0,5$$

Розрахована вірогідність повторної вальвулопластики становить $> 50\%$. Оскільки $p > 0,5$ (вірогідність розвитку події $> 50\%$), це свідчить про значний ризик реоперації у пацієнта на АК, а саме вальвулопластики АК, що підтверджується: через 4,3 року пацієнт був прооперований повторно.

Віддалений результат щодо градієнта на АК. За допомогою кореляційного аналізу було встановлено, що найбільший вплив на віддалений результат щодо градієнта на АК мали такі фактори, як тактика лікування ($r=0,393$; $p<0,001$), ФВ при надходженні ($r=-0,332$; $p<0,001$), дисфункція лівого шлуночка при надходженні ($r=0,291$; $p<0,001$), час ШВЛ після операції ($r=-0,346$; $p<0,001$), ΔP макс на час

виписування ($r=0,343$; $p<0,001$). Менше значення мала ступінь АН на час виписування (табл. 6.20).

Таблиця 6.20

Показники кореляційного аналізу

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
x1 - Група	0,393	0,000
x2 - ППТ, м ²	-0,217	0,010
x3 - ΔР макс при надходженні, мм рт.ст.	-0,219	0,009
x4 - ФВ при надходженні, %	-0,332	0,000
x5 - МК кільце, А4С, мм	-0,047	0,637
x6 - ВА, мм	-0,271	0,032
x7 - ЛШ дисфункція (так-1, ні-0)	0,291	0,000
x8 - Реанім п/о ШВЛ, год	-0,346	0,000
x9 - П/о перебування ІСУ, дні	-0,182	0,031
x10 - ΔР макс на час виписування, мм рт.ст.	0,343	0,000
x11 - ФВ на час виписування, %	-0,192	0,023
x12 - АН на час виписування	0,255	0,002

*кореляція значуща на рівні $p<0,05$

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

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

де x1 – Група, x2 – ППТ, м², x3 – ΔР макс при надходженні, мм рт.ст., x4 – ФВ при надходженні, %, x5 – МК кільце, А4С, мм, x6 – ВА, мм, x7 – ЛШ дисфункція (так-1, ні-0), x8 – Реанім. п/о ШВЛ, год, x9 – П/о перебування ІСУ, дні, x10 – ΔР макс на час виписування, мм рт.ст., x11 – ФВ на час виписування, %, x12 – АН на час виписування.

Розрахована чутливість моделі становить 88,6%, специфічність – 87,4%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Приклад: пацієнт К. І групи, історія хвороби (ІХ) № 1842, поступив до ДУ «НПМЦДККК МОЗ України» 07.08.2012 у віці 351 доба, вага 9,4 кг, з діагнозом АС severe, МН mild, ВОВ (табл. 6.21). Пацієнту виконана операція ХВП.

Таблиця 6.21

Приклад розрахунку вірогідності віддаленого результату щодо градієнта на АК

Група	1	x1
ППТ, м ²	0,5	x2
ΔР макс при надходженні, мм рт.ст.	70	x3
ФВ при надходженні, %	62	x4
МК кільце, А4С, мм	17	x5
ВА, мм	15	x6
ЛШ дисфункція (так-1, ні-0)	0	x7
Реанім п/о ШВЛ, год	6	x8
П/о перебування ІСУ, дні	4	x9
ΔР макс на час виписування, мм рт.ст.	7	x10
ФВ на час виписування, %	60	x11
АН на час виписування	1	x12

$$z = -10,205 \cdot 1 - 54,608 \cdot 0,5 - 0,588 \cdot 70 - 1,384 \cdot 62 + 7,007 \cdot 17 - 0,519 \cdot 15 - 59,793 \cdot 0 - 1,000 \cdot 6 - 0,329 \cdot 4 + 2,100 \cdot 17 - 1,676 \cdot 60 + 25,362 \cdot 1 + 74,219 = -24,458$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + e^{-24,458}} < 0,5$$

Розрахована вірогідність оптимального віддаленого результату становить <50%. Оскільки $p < 0,5$ (вірогідність розвитку події <50%), це свідчить про оптимальний результат у даного пацієнта у віддаленому періоді щодо рестенозу АК, що підтверджується: максимальний градієнт на АК через 2,7 року після операції складав 30 мм рт. ст.

Віддалений результат щодо недостатності на АК. За допомогою кореляційного аналізу було встановлено, що найбільший вплив на віддалений результат щодо недостатності на АК мали такі фактори, як ступінь АН на момент виписування ($r=0,301$; $p<0,001$) та КА z-score перед операцією ($r=0,388$; $p<0,001$). Менше значення мала площа поверхні тіла дитини перед операцією ($r=-0,264$; $p=0,001$) (табл. 6.22).

Таблиця 6.22

Показники кореляційного аналізу

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
x1 - Група	0,179	0,031
x2 - ППТ, м ²	-0,264	0,001
x3 - Вік на момент операції, дні	-0,195	0,019
x4 - ВЛГ перед операцією (так-1, ні-0)	0,134	0,108
x5 - фіброз АК клапана (помірний -1, виражений -2, різкий -3)	-0,212	0,010
x6 - КДО перед операцією, мл	-0,145	0,098
x7 - МК кільце, А4С, мм	-0,232	0,016
x8 - КА z-score	0,388	0,000
x9 - АН на час виписування	0,301	0,000

*кореляція значуща на рівні $p < 0,05$

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

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

де x1 – Група, x2 – ППТ, м², x3 – Вік на момент операції, дні, x4 – ВЛГ перед операцією (так-1, ні-0), x5 – Фіброз АК клапана (помірний -1, виражений -2, різкий -3), x6 – КДО перед операцією, мл, x7 – МК кільце, А4С, мм, x8 – КА z-score, x9 – АН на момент виписування.

Розрахована чутливість моделі становить 87,1%, специфічність – 84,5%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Приклад: пацієнт М. II групи, історія хвороби (IX) № 553 поступив до ДУ «НПМЦДККК МОЗ України» 21.03.11 у віці 8 діб, вага 4,2 кг, з діагнозом АС, ДМПП (табл. 6.23). Пацієнту виконана операція БВП.

Таблиця 6.23

Приклад розрахунку вірогідності віддаленого результату щодо АН

Група	2	x1
ППТ, м ²	0,3	x2
Вік на момент операції, дні	8	x3
ВЛГ перед операцією (так-1, ні-0)	0	x4
фіброз АК клапана (помірний -1, виражений -2, різкий -3)	2	x5
КДО перед операцією, мл	7	x6
МК кільце, А4С, мм	11	x7
КА z-score	1,2	x8
АН на час виписування	0	x9

$$z = 11,6127 ; \quad p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + e^{11,6127}} < 0,5.$$

Розрахована вірогідність віддаленого результату становить < 50%. Оскільки $p < 0,5$ (вірогідність розвитку події < 50%), це свідчить про низьку вірогідність розвитку поганого результату щодо АН у даного пацієнта у віддаленому періоді, що підтверджується: АН через 6,3 року після втручання була 2 ступеня.

Висновки до розділу 6

1. Час від першого втручання до першої реоперації склав 3,3 року у І групі проти 0,7 року у ІІ групі. У ІІ групі було найбільше пацієнтів, що вимагали реоперацій – 24 (44,4%), у І групі найменше – 6 (6,8%). Серед пацієнтів ІІ групи були такі, які потребували трьох реоперацій. Підгрупа Іа має 100% свободу від реоперації проти 38,1% у Іа підгрупі протягом 5 років спостереження.

2. У пацієнтів І групи свобода від заміни АК склала 94,3%, у ІІ групі – 77,8%. Найнижча свобода від заміни АК спостерігається у Іа підгрупі (68,1%), в той час, як в Іа вона дорівнює 100% протягом 5 років спостереження.

3. Найбільші залишкові градієнти та гірші показники АН у віддаленому періоді спостерігалися у пацієнтів ІІ групи (Іа, Іб).

4. У новонароджених пацієнтів групи ІІ у порівнянні з І групою при кращих показниках АН при надходженні спостерігалися гірші результати у віддаленому періоді.

5. У ІІ групі новонароджених пацієнтів спостерігалася висока кількість реоперацій 17 (58,6%) проти 1 (3%) у І групі новонароджених.

6. У І групі віддалена летальність склала 2 (2,3%). Це були пацієнти Іб підгрупи. У ІІ (Іа) – 2 (3,7%). У І групі новонароджених – 2 (6%), у ІІ – 1 (3,5%).

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях: [134, 151].

РОЗДІЛ 7

ПОРІВНЯННЯ ХІРУРГІЧНИХ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИК: ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ

7.1 Загальна характеристика хворих

Необхідність оперувати пацієнтів протягом року після балонної вальвулопластики через виражений рестеноз АК і наявність супутньої недостатності сформувала пацієнтів III групи (n=13). Третя група складає частину пацієнтів II групи. Слід наголосити, що ці пацієнти склали 20% від пацієнтів прооперованих методом БВП. У даному розділі проведено порівняння первинної хірургічної вальвулопластики (I група) із вальвулопластикою після балонної дилатації (вторинної, III група).

У I групі було 34 новонароджених (34%), у III групі були лише немовлята. Пацієнти III групи мали достовірно більші антропометричні показники у порівнянні з I групою (табл. 7.1).

Таблиця 7.1

Антропометричні дані пацієнтів. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=47)	Група III (n=13)	p
Вік, дні	50(4-321)	110(33-351)	0,007*
Вага, кг	4,5(3-9,7)	7,2(3,4-9,9)	0,010*
ППТ, м ²	0,2(0,18-0,5)	0,3(0,2-0,5)	0,010*

* p<0,05, у порівнянні з першою групою (критерій Манні-Вітні)

ППТ – площа поверхні тіла

У I групі було 10 (8,5%) пацієнтів із ФВ < 45%, а у III групі був лише 1 (9%) такий пацієнт. Але процентна частка таких пацієнтів в обох групах є подібною.

Розподіл пацієнтів за анатомічною класифікацією вади був схожий в обох групах (табл. 7.2). У III групі не було моноствулкових клапанів. Але це не означає, що моноствулки після БВП не мали рестенозу протягом року. Це пов'язано з тим, що один пацієнт з II групи протягом року отримав БВП повторно, частина моноствулків не потребувала повторних втручань протягом року.

Таблиця 7.2

Розподіл пацієнтів за анатомічною класифікацією вади (n=103).

Стулки	I група (n=90)	III група (n=13)
Одно-	27 (30%)	0 (0,0%)
Дво-	57 (63,3%)	9 (69,2%)
Три-	6 (6,7%)	4 (30,8%)

Достовірність не визначається

Легенева гіпертензія, що досягала або переважала рівень артеріального тиску, спостерігалася у 16 пацієнтів (17,8%) I групи, у пацієнтів III групи легеневої гіпертензії не було. Розподіл пацієнтів за ступенем фіброзу АК наведено в табл. 7.3

Таблиця 7.3

Розподіл пацієнтів за ступенем фіброзу АК у групах

Фіброз	I група (n=90)	III група (n=13)
Відсутній	2 (2,2)	-
Невеликий	14 (15,6%)	1 (7,7%)
Помірний	66 (73,3%)	8 (61,5%)
Виразений	8 (8,9%)	4 (30,7%)

Достовірність не визначається

Медіана величини розмірів лівого шлуночка, яка характеризується кінцево-діастолічним об'ємом ЛШ (КДО), кінцево-діастолічним індексом ЛШ (КДІ), кінцево-діастолічним розміром ЛШ (ВДЛШ_д) та товщиною задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) має суттєво вищі показники у III групі (табл. 7.4).

Таблиця 7.4

Передопераційні ехокардіографічні показники лівого шлуночка. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=90)	Група III (n=13)	p
ФВ, (%)	70 (22-89)	70 (19-84)	0,889
EDV, (мл)	12 (5-105)	20 (13-33)	0,001*
EDI, (мл/м ²)	46 (20-362)	54 (29-108)	0,027*
ВДЛШ _д , (мм)	18 (14-41)	-	-
ТЗСЛШ, (мм)	6 (4-8)	6 (4-7)	0,833
УО, (мл)	8 (3-23)	14 (6-18)	0,005*
КСО, (мл)	4 (1-82)	5 (3-28)	0,024*

* p<0,05, достовірна різниця між групами;

МН Пацієнти III групи мають нижчі показники максимального та середнього градієнта у порівнянні з першою групою. Показники, що характеризують аорту, є більшими у III групі у порівнянні з I (табл. 7.5).

Таблиця 7.5

Передопераційні ехокардіографічні показники аорти та аортального клапана.

Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=90)	Група III (n=13)	p
ΔР макс, (мм рт.ст.)	87 (28-146)	70 (20-187)	0,013*
ΔР сер, (мм рт.ст.)	46 (17-71)	34 (12-91)	0,034*
ДАК, (мм)	8 (6-12)	10 (6-12)	0,214
z-score AV	0,5 (-1,9-2,4)	0,7 (-3,1-3)	0,325
КА, (мм)	10 (8-15)	11 (8-13)	0,693
z-score КА	-0,6 (-2,3-1,5)	-1,4 (-2,5-0,1)	0,047*
СТЗ, (мм)	9,5 (7-17)	12 (8-13)	0,285
z-score СТЗ	0,6 (-1,3-4,5)	1,1 (-0,2-2,7)	0,288
СВАо, (мм)	4,8(3-6,5)	-	-
z-score СВАо	-3,8 (-6,7-(-1,1))	-	-
ВА, (мм)	13 (8-16)	15 (14-16)	0,631

* p<0,05, достовірна різниця між групами;

Аортальна недостатність спостерігалася у 15,5% (n=14) пацієнтів I групи, переважно мінімальна (85,7%, n=12), високий показник був у пацієнтів III групи, що склав 76,9% (n=10), переважно мінімальна (70%, n=7).

Медіана величини розмірів мітрального, легеневого та трикуспідального клапанів суттєво не різнилася у групах пацієнтів (табл. 7.6).

Таблиця 7.6

Передопераційні ехокардіографічні показники трикуспідального, легеневого та мітрального клапанів. Медіана (мін.-макс.)

Показники	Група I (n=90)	Група III (n=13)	p
ДТК, (мм)	14 (11-18)	16 (10-18)	0,639
z-score TV	-0,1 (-1,4-0,5)	-0,2 (-2,2-0)	0,749
ДЛК, (мм)	11 (8-13)	12 (8,8-13)	0,763
z-score PV	1 (-0,7-2,6)	0,8 (0,1-2)	0,625
ДМК, (мм)	12 (9-16)	15 (11-17)	0,369
z-score МК	-0,3 (-2,4-1,4)	-0,2 (-0,7-0,3)	0,482
A, (м/с)	1,1 (0,7-1,7)	-	-
ТК/МК, (мм)	1,1 (0,9-1,6)	1,1 (0,7-1,1)	0,768

* p>0,05, різниця між групами не достовірна;

Патологія мітрального клапана спостерігалася в обох групах: 14,5% (n=13) у пацієнтів I групи та 23% (n=3) у пацієнтів III групи. Патологія була представлена переважно дисплазією клапана, ішемією папілярних м'язів та обмежено рухомими стулками клапана. Мітральна недостатність (МН) переважала у пацієнтів III групи у порівнянні з I, 23% (n=3) та 11,1% (n=10) відповідно. Показники фіброеластозу

переважали у I групі – 16,6% (n=15) проти 7,7% (n=1) у групі III.

7.2 Операційне та післяопераційне ведення

Методики хірургічної корекції аортального стенозу. Методики, за якими виконувалася хірургічна корекція аортального стенозу в обох групах детально описані у розділі 2. Методика комісуротомії з відсіченням псевдокомісури була застосована у всіх 18 пацієнтів (20%) I групи та у 2 пацієнтів (15,4%) III групи. Методика комісуротомії з розсіченням псевдокомісури була виконана у 24 (26,7%) досліджуваних пацієнтів I групи і у 3 (23%) III групи. Дебрідмент стулок було виконано у 77 пацієнтів (85,6%) I групи та у 10 пацієнтів (76,9%) III групи. У I групі ятрогенне пошкодження стулки було у 4 (4,4%) пацієнтів і у 3 пацієнтів (23%) в III групі. Повне заміщення стулки було виконано у 1 (1,1%) пацієнта I групи, використовуючи аутоперикард для заміни однієї стулки та у 2 пацієнтів (15,4%) III групи, в одному випадку аутоперикард для заміни однієї стулки, а у другому, де замінили дві стулки – глютараутоперикард.

У двох (2,2%) пацієнтів I групи та у 1 (7,7%) пацієнта III групи виконувалося відстрочене стягування грудини. Всього інтраопераційних ускладнень було 15 (16,6%) у пацієнтів I групи і 5 (38,5%) у пацієнтів групи III.

Операційне та післяопераційне ведення. Пацієнти I групи у порівнянні з пацієнтами III групи характеризувалися достовірно меншими величинами медіан ішемічного часу та загального часу штучного кровообігу. Показники медіани градієнта на АК та АН виміряні інтраопераційно після корекції були оптимальними й мало різнилися у пацієнтів I та III груп. ФВ виміряна інтраопераційно вказувала на швидке відновлення функції ЛШ після корекції та у всіх пацієнтів була вище 60%. 15 (16,6%) пацієнтів I групи та 6 (46,2%) III групи мали інтраопераційні ускладнення. Отже, пацієнти після БВП мають вищий ризик ускладнень при хірургічній пластиці АК. Необхідність у застосуванні симпатоміметиків була вдвічі вищою у пацієнтів III групи. Кількість днів інфузії симпатоміметиків є майже однаковою в обох групах. Хоча максимальний показник тривалості інфузії в окремих пацієнтів спостерігається у III групі. Медіана годин ШВЛ теж є майже однаковою в обох групах, хоча найвищий показник – у пацієнта III групи. Перебування в реанімації понад 10 діб було найбільше серед пацієнтів III групи.

Отже, пацієнти прооперовані після БВП мають тяжкий реанімаційний перебіг.

7.3 Безпосередні результати

Медіана ФВ у I групі була вищою перед операцією, ніж інтраопераційно і у перший день, але зберігалася вище 60%. У перший день ФВ знижувалася у порівнянні з інтраопераційним показником. На час виписування медіана ФВ у пацієнтів I групи відновлювалася до вихідного рівня. У пацієнтів III групи динаміка зміни ФВ була такою самою, як у пацієнтів I групи (табл. 7.11).

Таблиця 7.11

ФВ (%) на різних етапах лікування у групах. Медіана (мін.-макс.)

	Надходження	Інтраопераційно	1 день	Виписування
I група	70 (22-89)	65 (40-75)	60 (30-72)	67 (36-80)
III група	70 (19-84)	63 (20-68)	60 (12-68)	66 (40-77)

* $p > 0,05$, різниця не достовірна у порівнянні з надходженням

Медіана ΔP макс при надходженні достовірно вищою була у I групі, ΔP макс виміряний інтраопераційно склав 33% та 35% від вихідного у I та III групах відповідно. Інтраопераційно, ΔP макс після корекції був достовірно вище ніж у 1 день в обох групах. У 1 день після операції ΔP сер був достовірно менший за інтраопераційний і склав 21% від вихідного у I групі та 24% у III. Цікаво, що при виписуванні зі стаціонару пацієнти I і III груп мали ΔP макс, що мало відрізнявся від інтраопераційного виміру, але все-таки показники були нижче від нього. На час виписування пацієнти I і III груп мали 30% та 28% від вихідного градієнта відповідно (табл. 7.12).

Таблиця 7.12

ΔP макс (мм рт.ст.) на різних етапах лікування у групах. Медіана (мін.-макс.)

	Надходження	Інтраопераційно	1 день	Виписування
I група	87 (28-146)	29,5 (12-50)*	18 (5-41)*	26 (7-49)*
III група	70 (20-130)	25 (12-70)*	17 (4-26)*	20 (6-26)*
p	0,001**	0,001**	0,246	0,001**

* $p < 0,05$, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

** $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Медіана ΔP сер при надходженні найнижчою була в III групі. При виписуванні медіана ΔP сер склала 26% від вихідного рівня у I групі і 26% у III групі (табл. 7.13). Різниця між групами є достовірною.

Таблиця 7.13

ΔР сер (мм рт.ст.) на різних етапах лікування у групах. Медіана (мін.-макс.)

	Надходження	Випишуванні	p
I група	46 (17-71)	12 (3-26)	0,001*
III група	34 (12-90)	9 (2-15)	0,001*

* p<0,05, достовірна різниця між групами

З порівняння двох груп, група III мала найбільшу кількість пацієнтів з недостатністю як перед операцією, так і на момент виписування. У III групі пацієнтів з недостатністю після операції більше як за кількістю, так і за ступенем вираженості недостатності, у порівнянні з I групою (рис. 7.1 та 7.2).

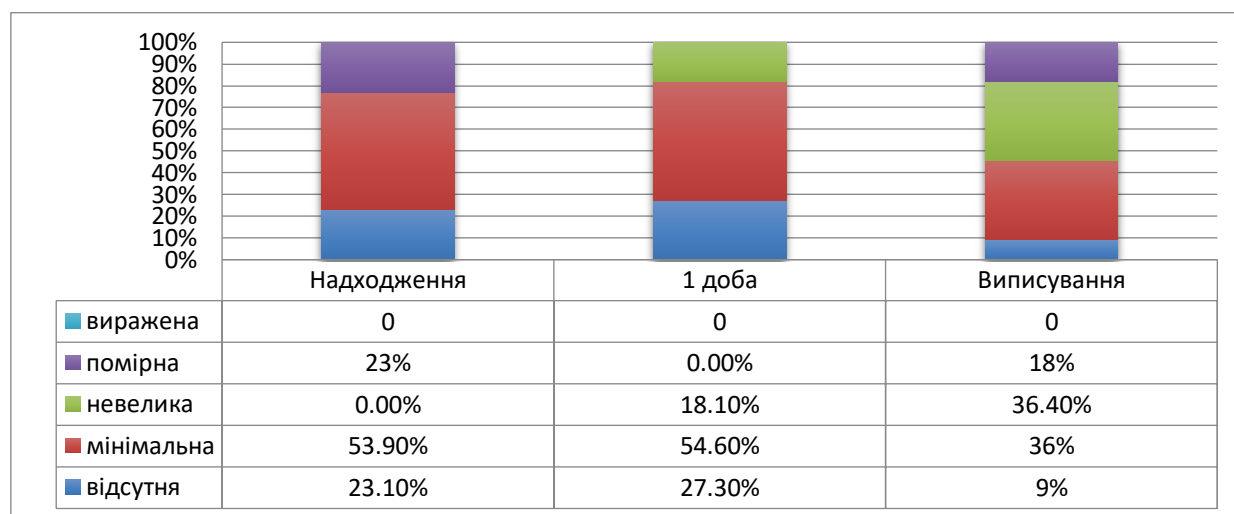


Рис. 7.1 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у III групі

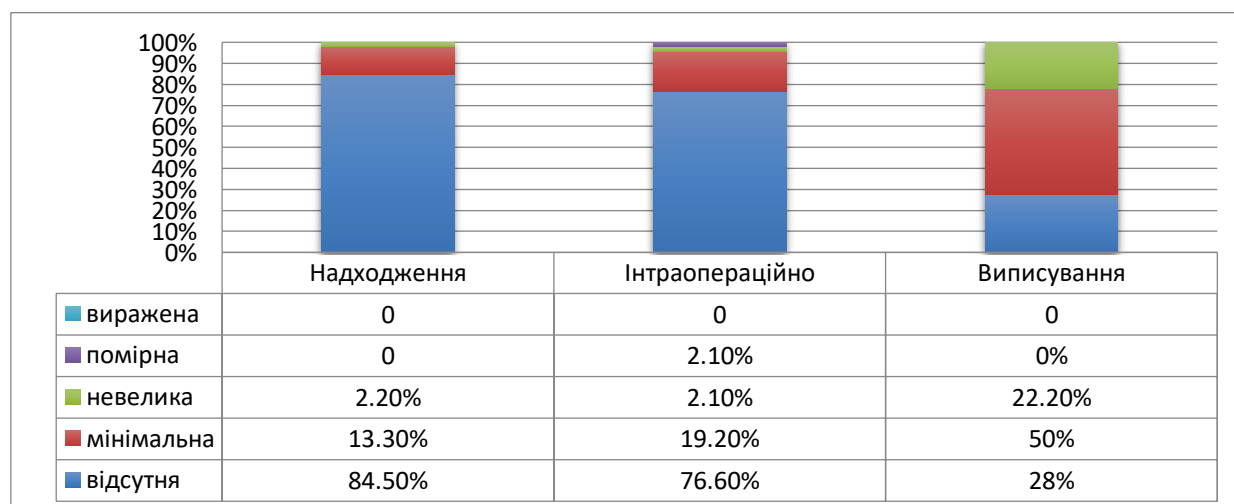


Рис. 7.2 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у I групі

В обох групах на етапах лікування (1 доба, виписування), кількість пацієнтів з мітральною недостатністю та ступінь її вираженості зменшилися.

У I та III групі в післяопераційному періоді жоден пацієнт не помер.

7.4 Віддалені результати

У I групі віддалені результати вивчено у 88 (97,9%) з 90 пацієнтів, що вижили після операції. 2 (2,3%) пацієнти померли у віддаленому періоді. У III групі – у 12 (100%) пацієнтів з 13, без летальності. Медіана тривалості спостереження після операції склала 5 років (від 0,25 до 10,4 року) у I групі та 6 років (від 0,3 до 10,1 року) у III групі.

Як видно з таблиці 7.14 процент реоперацій у III групі більше у 6,3 раза, ніж у першій групі.

Таблиця 7.14

Реоперації (перша реоперація) у групах пацієнтів

Групи	Пластика АК*	Операція Росса	Всього
I (n=88)	2 (2,27)	4 (4,55)	6 (6,8)
III (n=12)	2 (16,6)	2 (16,6)	4 (33,3)

* $p < 0,05$, достовірна різниця між групами

Медіана часу від першого втручання до другого у пацієнтів I групи склала 3,3 року (39 міс.) і 3,2 року (38,2 міс.) у пацієнтів III групи. Свобода від повторної хірургічної операції склала 93,2% протягом 5 років спостереження у I групі і 66,7% протягом 6 років спостереження у III групі.

Загальна сума виконаних реоперацій склала 7 (n=88) у I групі та 4 (n=12) у III групі. Найвища свобода від заміни клапана була у I групі (94,3%). Найнижча свобода від заміни клапана була у III групі (83,3%).

Порівняння показників між групами при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни наведені у таблицях 7.15-7.16. Медіана КДІ в обох групах виросла як на момент виписування, так і у віддаленому періоді. Медіана ФВ у групах є доброю як до, так і після лікування. Медіана ΔP макс достовірно не змінилася на етапах післяопераційного спостереження у I групі, та виросла на 9 одиниць у III групі.

Таблиця 7.15

Динаміка ехокардіографічних показників у пацієнтів, що вижили в I групі.

Медіана (мін.-макс.)

Показник	Надходження	Виписування	Віддалені
КДІ, (мл/м ²)	46 (20-362)	52,5 (31-150)	64,02 (38,1 -126,7)*
ФВ, (%)	70 (22-89)	67 (36-80)	68 (51-77)
ΔР макс, (мм рт.ст.)	87 (28-146)	26 (7-49)*	25 (4-87)*
УО	9 (3-18)	9 (3-18)	27 (18-54)
КСО	4 (1-9)	4 (1-29)	12 (6-24)

* p<0,05, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

Таблиця 7.16

Динаміка ехокардіографічних показників у пацієнтів, що вижили в III групі.

Медіана (мін.-макс.)

Показник	Надходження	Виписування	Віддалені
КДІ, (мл/м ²)	54 (29-108)	58,1 (44,2-114,2)	64,78 (45,2-121)*
ФВ, (%)	70 (19-84)	66 (40-77)	67 (45-75)
ΔР макс,(мм рт.ст.)	70 (20-130)	20 (6-26)*	29 (15-75)*
УО	14 (6-18)	14 (9; 16)	27 (12; 64)
КСО	5 (3-12)	7 (4; 21)	14 (7; 27)

* p<0,05, достовірна різниця у порівнянні з надходженням

Порівняння показників аортальної недостатності між групами при надходженні, при виписуванні та у віддалені терміни наведені на рис. 7.3, 7.4. Достовірно гірші показники при надходженні до стаціонару мають пацієнти III групи. Пацієнти, що мали балонну вальвулопластику як першу опцію, після подальшої хірургічної вальвулопластики (III група) мають найгірші безпосередні і віддалені результати.

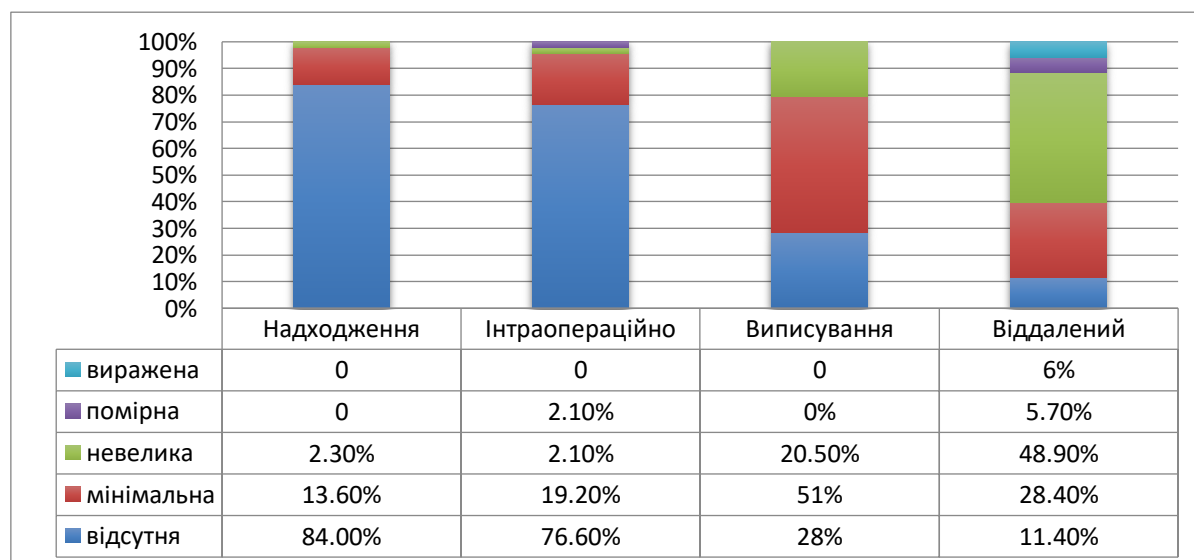


Рис. 7.3 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у І групі

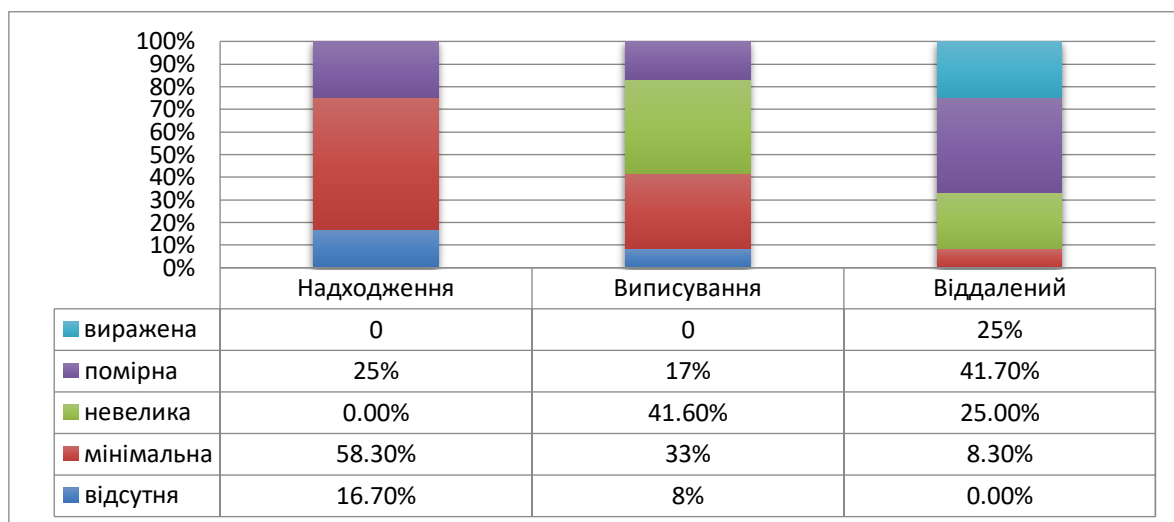


Рис. 7.4 Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження у ІІІ групі

У ІІІ групі серед двох пацієнтів, яким виконана повторна вальвулопластика, один має помірну недостатність і ΔP макс 16 мм рт.ст., інший – помірну недостатність і ΔP макс 20 мм рт.ст. Пацієнти, що отримали як реоперацію операцію Росса, на сьогодні мають добрі результати. Пацієнти, що були реоперовані повторно аортальною вальвулопластикою у І групі, мають кращі результати стосовно АН у порівнянні з ІІІ групою.

Висновки до розділу 7

1. Пацієнти ІІІ групи мають нижчий вихідний показник максимального градієнта та вищі показники щодо АН.

2. Пацієнти І групи у порівнянні з пацієнтами ІІІ групи характеризувалися достовірно меншими величинами медіан ішемічного часу та загального часу штучного кровообігу.

3. Інтраопераційні ускладнення були у 15 (16,6%) пацієнтів І групи і у 6 (46,2%) ІІІ групи. Отже, пацієнти після БВП мають вищий ризик ускладнень при хірургічній пластиці АК.

4. Час від ХВП до першої реоперації склав 3,3 року в I групі проти 3,2 року в III групі. 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.

5. Пацієнти I групи мали 94,3% свободу від заміни АК проти 83,3% у III групі.

6. Щодо АН достовірно найгірші показники при надходженні до стаціонару та у віддаленому періоді мали пацієнти III групи.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях: [134, 191].

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Вроджений аортальний стеноз складає від 3 до 8% усіх вроджених вад серця. Частота захворюваності коливається в діапазоні від 0,04 до 0,38 на 1 000 живонароджених [15,16].

У нашому дослідженні співвідношення пацієнтів чоловічої і жіночої статі складало 2,3:1. Ці дані засвідчує дослідження Wagner, Duke University, USA, в якому зазначено, що дана патологія переважає у осіб чоловічої статі і складає 4:1 [19]. У даному дослідженні двостулковий аортальний клапан був у 85% пацієнтів. Доведено, що здебільшого стенозований аортальний клапан є двостулковим і спостерігається у 0,9–2% популяції [20].

На сьогодні існує 2 основних методи лікування аортального стенозу – це БВП та ХВП. Відповідно до розглянутої літератури, немає єдиної думки щодо кращого методу. Кожен метод компенсує певні переваги відповідними недоліками [70]. Тож неможливо наосліп обрати ту чи іншу процедуру. Так само як і відмовитися зовсім від однієї з них.

БВП може полегшити симптоми аортального стенозу у пацієнтів в критичному стані, але супроводжується подальшим рецидивом захворювання та часто вимагає подальшого хірургічного втручання. При цьому супутня патологія при цій процедурі зумовлює летальність від 5 до 21 %, а залишкова дисфункція аортального клапана вимагає повторних операцій від 21 до 52 % протягом 5-10 років [119-121]. Здебільшого після процедури градієнт знижується на 50-70%. Рівень ятрогенної регургітації складає 7,3-22,6%, та може збільшуватися з часом. Летальність після БВП складає 0-2,1%. Високим ризиком для виконання БВП є високий трансаортальний градієнт, діти віком менше одного місяця, високий кінцево-діастолічний тиск ЛШ, двостулковий клапан, що має *raphe* та моностулковий клапан [107-109].

На жаль ятрогенна недостатність через непрогнозований розрив клапана поруч з залишковим стенозом є частим явищем БВП. Може виникнути важка гіпотензія, АВ-блок та шлуночкові аритмії, пошкодження судин і серцева тампонада, пошкодження мітрального клапана, кровотеча і тромбоз пахової та клубової артерії [114,115].

Але, попри це, БВП не має ускладнень, пов'язаних з використанням штучного кровообігу у новонароджених та немовлят, що є особливо небажаним у пацієнтів у важкому, декомпенсованому стані з нестабільною гемодинамікою. Нема потреби у відкритому операційному доступі до серця та тривалому наркозі, тому післяопераційне одужання є досить швидким [117,167]. Для критично хворих новонароджених у некомпенсованому стані, з низькою фракцією викиду БВП є єдиним правильним методом лікування [70,167-169]. Такі автори, як Galoin-Bertail C, Capderou A, Belli E та Houyel L за результатами своїх досліджень також стверджують про перевагу виконання БВП у пацієнтів з критичним АС та низькою вагою [118]. На основі цього досвіду нами створено протокол ведення таких пацієнтів.

Світовий досвід застосування хірургічної вальвулопластики має більше ніж 50-річну історію. Хірургічна вальвулопластика дає можливість зберегти клапану свої стулки, та отримати триваліший період між реопераціями. На основі рекомендацій ведення пацієнтів з аортальним стенозом, які запропоновані клініками Department of Cardiac Surgery, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia; German Pediatric Cardiac Center, Sankt Augustin, Germany; Section of Cardiothoracic Surgery and Pediatric Cardiology, James W. Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine Indianapolis, було розроблено протокол ДУ НПМЦДКК для ведення таких пацієнтів [3,5,137,142,170]. Перевагами методу є можливість здійснення візуального огляду клапана, точної комісуротомії під контролем ока, корекції конфігурації та товщини стулок, можливість бачити результат щодо конгруентності стулок.

Хірургічне лікування аортального стенозу є ефективним методом, втім має ризик виникнення ряду ускладнень. Можливі аритмії, що потребують медикаментозного лікування чи імплантації кардіостимулятора, ятрогенні дефекти міжшлуночкової перетинки, що вимагають реоперації, пошкодження стулок і виникнення важкої недостатності, з необхідністю пластики стулки перикардом, можливий залишковий стеноз. Головним недоліком цього методу є необхідність використання штучного кровообігу, що призводить до виникнення значного спайкового процесу та підвищує складність майбутньої повторної операції [18]. Але у дослідженні багатьох авторів показані добрі безпосередні й віддалені результати, через що Siddiqui та Brizard, Quader та Mee, Pretre, Kirklin & Barratt-Boyes та Hraska

є безсумнівними прихильниками ХВП [5,138-142]. На основі 20-річного досвіду ХВП у Sundsvall Hospital, Sundsvall, Sweden було зроблено висновок про дуже добрі безпосередні й віддалені результати, а тому, за їхньою думкою, немає причин змінювати хірургічний підхід як першочергове втручання при ізольованому АС [160].

У даному дослідженні ми вивчили літературу з питання лікування АС у новонароджених та немовлят, висвітлили сучасні погляди на лікування, дослідили рекомендації різних авторів з цього питання, визначили покази до лікування, дослідили методики ХВП та їх модифікації, виклали сучасні погляди на природній перебіг вади, порівняли три групи пацієнтів що були проліковані різними методами або їх поєднанням, вивчили безпосередні й віддалені результати після ХВП та БВП у дітей до одного року. 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 з січня 2009 по грудень 2019 року.

На сьогодні існує мало літератури, яка порівнює рівноцінні групи пацієнтів пролікованих різними методами. Багато лікарень тривалий час оперують тим чи іншим методом, повністю відмовившись від іншого [5,138-142]. В таких умовах неможливо створити рівноцінні групи для порівняння. У ДУ НПМЦДКК до 2011 року усім пацієнтам виконували БВП, після 2011 року тактика змінилася на превалюючу хірургічну. Але зміни у тактиці лікування відбувалися поступово. Через це створилися дві рівноцінні групи пацієнтів з ізольованим АС, які були проліковані в один і той самий час в одній і тій самій установі. Разом з тим follow-up окремих пацієнтів досягає 8 років.

Важливим результатом даної роботи стала розробка чітких показань до лікування пацієнтів з АС та створення чітких критеріїв для обрання одного з двох наявних методів лікування відповідно до стану та потреб пацієнта. Створений підхід є найліпшим для пацієнта, оскільки орієнтований на максимальне збереження АК, на довготривалий добрий результат, на меншу кількість реоперацій, в тому числі на зменшення кількості пацієнтів, що потребують заміни АК.

Показанням до БВП у ДУ НПМЦДКК є аортальний стеноз у пацієнтів з наявністю ознак декомпенсації, коли ФВ лівого шлуночка $\leq 45\%$ та (або) є наявність важкої супутньої патології, при максимальному градієнті на клапані > 60 мм рт.ст., або середньому градієнті 40-45 мм рт. ст.

Показом до ХВП у ДУ НПМЦДКК є виражений та критичний аортальний стеноз у пацієнтів у стабільному стані. Функція лівого шлуночка має бути нормальною, максимальний градієнт на клапані > 60 мм рт.ст., або середній градієнт 40-45 мм рт.ст., в пацієнта має бути відсутня важка супутня патологія.

Серед післяопераційних ускладнень у досліджуваних пацієнтів траплялися пневмоторакс, хілоторакс, серцева слабкість, дихальна недостатність, зупинка серцевої діяльності з розведенням грудини, тромби в порожнині перикарда, аритмії, повний АВ блок з імплантацією кардіостимулятора, дефект міжшлуночкової перетинки з реоперацією. Через ускладнення перебування в реанімації 5 і більше діб потребували 21 пацієнт (23,3%) після ХВП, і 16 пацієнтів (24,6%) після БВП. Серед пацієнтів після ХВП, що мали знижену ФВ перед операцією перебування в реанімації більш як 5 діб потребували 6 (60%) пацієнтів, серед пацієнтів після БВП, що мали знижену ФВ перед операцією – 15 (50%). Серед пацієнтів після ХВП, що мали нормальну ФВ перед операцією перебування в реанімації більш як 5 діб потребували 15 (18,75%) пацієнтів, серед пацієнтів після БВП, що мали нормальну ФВ перед операцією – таких пацієнтів було найменше – 1 (2,9%).

Оцінка ефективності лікування АС проводилася як інтраопераційно так і на усіх етапах спостереження. ХВП оцінювалася візуально хірургом після проведення корекції – достатнє стоншення фіброзованих стулок, однаковий рівень вільних країв стулок, повне їх змикання при співставленні, відсутність пролапсу стулок. Обов'язково отвір кільця клапана перевірявся щупом відповідно до нормограми. Інтраопераційно виконувалося ТЕЕ, цей метод виконувався спочатку вибірково у сумнівних випадках, але став обов'язковим дослідженням у ДУ НПМЦДКК починаючи з 2013 року (оцінювалися зменшення градієнта на АК, оцінка недостатності АК, розкриття стулок АК, збільшення ФВ). У післяопераційному, безпосередньому та віддаленому періодах оцінка ефективності проводилася за допомогою ЕХОКГ. Проводилася оцінка змикання країв клапана, залишкового стенозу, оцінка зміни функціонального стану ЛШ (збережена чи незначно зменшена ФВ). На основі вивчення та узагальнення літератури було виведено власні показники оцінки результатів лікування [71,162-164]. Максимальний градієнт на клапані після корекції при показнику ≤ 40 мм рт.ст. оцінювався як оптимальний результат, при 41- 49 мм рт.ст. оцінювався як субоптимальний, при ≥ 50 мм рт.ст. –

як поганий. Показники залишкової недостатності оцінювалися залежно від початкового ступеня недостатності. При оптимальному результаті АН не мала погіршуватися після корекції.

При виконанні ХВП було дотримано рекомендацій дослідників і піонерів даної методики. Виконувалася комісуротомія з відсіченням псевдокомісури або без, комісуротомія з розсіченням псевдокомісури (методика ДУ НПМЦДКК) та хірургічна корекція АС з подовженням чи заміною стулки клапана аутоперикардом [5,138-141]. При виконанні БВП застосовувалася методика використання балон-катетерів з діаметром, що не перевищував діаметр АК [173-178]. Особливості кожної методики були спрямовані на збереження функції АК та зменшення градієнта на ньому.

Сьогодні більшість авторів вказують на добрі безпосередні результати ХВП та БВП. Як, наприклад Venson L у своєму мультицентровому дослідженні прихильників різних методик [179]. Але віддалені результати лишаються предметом дискусії багатьох досліджень. Різні автори вказують на різну кількість пацієнтів з АІ, на різну динаміку наростання градієнта на АК, на різну кількість реоперацій пластики АК та заміни АК. Більшість дослідників описують ту чи іншу методику. При тому результати кожного дослідження різними клініками оцінюються по-різному (різні поняття доброго й поганого результату). У даному дослідженні ми порівнювали рівноцінні групи пацієнтів, що були проліковані впродовж одного періоду часу в одному центрі. Показники оцінки доброго чи поганого результату були однаковими для усіх груп.

При оцінці безпосередніх результатів ХВП та БВП є однаково ефективними і дають добрі показники на час виписування пацієнтів зі стаціонару. При дослідженні віддалених результатів лікування різниця між методами є більш суттєвою та більш показовою.

Одним з важливих ехокардіографічних показників ефективності лікування АС є збільшення та відновлення ФВ. Незалежно від обраного методу лікування та передопераційного стану пацієнтів ФВ відновилася на час виписування й зберігалася доброю у віддаленому періоді. Достовірно зростали УО та КСО на всіх етапах лікування.

Усі пацієнти, що мали інтраопераційно після корекції (ХВП) нестабільну

гемодинаміку та явища серцевої слабкості, що не реагували на збільшення дози інотропних засобів, мали ФВ > 45% перед операцією. Отже, передопераційна важкість стану не вплинула на інтра- та післяопераційний стан пацієнта. Медіана перебування пацієнтів у реанімації після операції була майже однакова при різних підходах до лікування АС, і склала 3 доби після ХВП та 2,5 доби після БВП. Медіана перебування у реанімації у пацієнтів, що мали знижену ФВ перед операцією була однаковою і склала 6,5 діб як після БВП, так і після ХВП. Медіана часу перебування у реанімації у пацієнтів, що мали збережену ФВ перед операцією склала 3 доби після ХВП та 1 добу після БВП. Треба зауважити, що порівняння часу перебування між групами не є достовірним. За допомогою статистичного аналізу було встановлено, що головним предиктором ризику тривалого перебування (> 5 діб) у реанімації пацієнта після втручання є обрана методика лікування.

Незважаючи на однаково добрі безпосередні результати при різних методах лікування, в тому числі у новонароджених пацієнтів, при детальному дослідженні виявлено деякі відмінності між результатами, що і вплинуло на віддалений період. Пацієнти, яким була проведена БВП на час виписування мали достовірно вищий градієнт на АК у порівнянні з пацієнтами, яким була виконана ХВП. У новонароджених пацієнтів безпосередні результати є однаково добрими в обох групах. Вихідний градієнт у пацієнтів групи БВП був нижчий у порівнянні з І групою, але це не є показовим, оскільки може бути відображенням того, що функція ЛШ серйозно ослаблена, а антеградний потік через аортальний клапан був мінімальним. Але при дослідженні підгрупи БВП з нормальною ФВ при надходженні були визначені такі самі закономірності: при достовірно низькому градієнті при надходженні вони мали достовірно вищий градієнт на час виписування у порівнянні з підгрупою ХВП зі збереженою ФВ. Отже, незалежно від вихідної ФВ безпосередні результати після БВП є гіршими у порівнянні з результатами після ХВП. У віддаленому періоді також вищі залишкові градієнти (як медіана, так і показники градієнта на АК в окремих пацієнтів) спостерігалися у пацієнтів після БВП. Достовірно гірші результати щодо зміни градієнта на АК на етапах лікування спостерігалися у підгрупі після БВП зі зниженою ФВ, у порівнянні з підгрупою після ХВП зі зниженою ФВ. У віддаленому періоді у окремих пацієнтів після БВП зі зниженою ФВ градієнт досягав 130 мм рт. ст. Достовірно гіршим є показник у

віддаленому періоді у пацієнтів після БВП зі збереженою ФВ у порівнянні з пацієнтами після ХВП зі збереженою ФВ, при достовірно кращих показниках при надходженні у пацієнтів групи БВП. Отже, незалежно від вихідного градієнта та ФВ при надходженні, пацієнти після БВП мають вищий градієнт у безпосередньому та віддаленому періодах. У новонароджених пацієнтів у віддаленому періоді спостерігалися однаково добрі результати. Такі автори, як Eroğlu AG, Atik SU, Çınar B та ін. також вказують на швидке прогресування аортального стенозу у пацієнтів з вищим резидуальним градієнтом після лікування [166]. За думкою Jijeh AMZ, Ismail M та ін. саме високий залишковий градієнт призводить до необхідності більшої кількості реінтервенцій [112].

За допомогою статистичного аналізу було встановлено, що головними предикторами ризику, які впливають на зростання градієнта на АК в окремих пацієнтів у безпосередньому періоді були: обрана методика лікування, вихідні розміри клапана аорти та ФВ при надходженні. Головними предикторами ризику, що впливали на віддалені результати зміни градієнта на АК в окремих пацієнтів були: обрана методика лікування, наявність дисфункції ЛШ при надходженні та градієнт на АК на час виписування.

При дослідженні питання аортальної недостатності, при надходженні достовірно найкращі показники мала група БВП. На момент виписування з порівняння груп БВП та ХВП видно, що кількість пацієнтів з недостатністю та ступенем важкості АН у групі БВП переважала. Аналогічна закономірність спостерігається при порівнянні новонароджених груп. Кількість пацієнтів з недостатністю достовірно збільшувалася на кожному етапі лікування (інтраопераційно, перша доба, виписування) у всіх групах, але швидкість змін була різною. Віддалені результати були достовірно кращі у пацієнтів після ХВП незалежно від початкової фракції викиду чи новонародженості. Отже, пацієнти після ХВП мали найкращі показники лікування АН у безпосередньому та віддаленому періодах, хоча мали гірші показники при надходженні до стаціонару.

Недостатність достовірно погіршувалася на всіх етапах лікування всередині кожної підгрупи, але з різною швидкістю. При розгляді пацієнтів зі зниженою ФВ при надходженні виявлено, що пацієнти груп БВП та ХВП мали достовірно майже однакові показники недостатності перед операцією, але достовірно гірший

віддалений результат був у пацієнтів після БВП. Аналогічна ситуація спостерігалась й у новонароджених. При розгляді пацієнтів зі збереженою ФВ гірші показники недостатності перед операцією мала група ХВП, але вона мала кращі безпосередні і віддалені результати. Також і у новонароджених. Отже, незалежно від ФВ чи віку пацієнти після ХВП мали кращі показники АН у безпосередньому та віддаленому періодах, хоча мали не найкращі показники при надходженні. У систематичному огляді Hill GD, Ginde S, Rios R, Frommelt PC та Hill KD показано однакову частоту виникнення помірної АН як після БВП, так і після ХВП. [127] А от у дослідженні Jijeh AMZ, Ismail M, Al-Bahanta A та ін. вказано, що незважаючи на досить добрі показники недостатності, до виконання БВП 10% пацієнтів мали миттєве погіршення цього показника після проведення дилатації клапана [112]. На значне погіршення АН у віддаленому періоді після БВП вказують і Sullivan PM, Rubio AE, Johnston TA та Jones TK [116].

За допомогою статистичного аналізу було встановлено, що головними предикторами ризику, які впливають на зростання недостатності на АК у окремих пацієнтів у безпосередньому періоді були: обраний метод лікування, ППТ, вік на момент операції та діаметр кільця МК. Головними предикторами ризику, що впливають на розвиток недостатності у віддаленому періоді були: ступінь АН на момент виписування та розмір кореня аорти перед операцією. А Petit CJ, Gao K та Goldstein ВН вказують, що клапан з меншим злиттям стулок та ширшим відкриттям (меншим градієнтом перед процедурою) мають більшу схильність до розриву стулок, що є основним предиктором виникнення АН [180].

У пацієнтів групи ХВП перед операцією була найбільша кількість пацієнтів без МН у порівнянні з групою БВП. Медіана показника розміру МК у пацієнтів прооперованих різними методами знаходилася в межах норми, окремі пацієнти, яким виконали ХВП і які перед операцією мали збережену ФВ мали досить маленький МК, оскільки z-score складав -2,4. В обох групах на етапах лікування (1 доба, виписування), кількість пацієнтів з недостатністю та ступінь її вираженості зменшилися, незалежно від обраного методу лікування та вихідної ФВ, що вказує на порушення функції МК пов'язане з вираженим АС. Треба зазначити, що пацієнти, що мали значні диспластичні зміни МК та потребували безпосереднього чи віддаленого втручання на клапані, були виключені з даного дослідження.

З порівняння необхідності виконання реоперації у пацієнтів прооперованих різними методами було виявлено вищий процент реоперацій після БВП, що склав 44,4 % (n=24) протягом 7 років спостереження. Найкращий показник мали пацієнти після ХВП, що склав 6,8% (n=6) протягом 5 років спостереження. Час від першого втручання до першої реоперації склав 3,3 року після ХВП проти 0,7 року після БВП. Показник кількості необхідних реоперацій на АК після БВП був у 6,5 раза вище, ніж після ХВП. Загальна кількість реоперацій на АК після БВП склала 28 (були пацієнти, що мали від однієї до трьох реоперацій на АК), після ХВП – 7. Серед пацієнтів після ХВП з початково низькою ФВ жоден не потребував реоперації у віддаленому періоді. А от у групі з початково низькою ФВ після БВП – більшу частину пацієнтів було реоперовано – 61,95% (n=13). Серед пацієнтів з початково нормальною ФВ гірші віддалені результати щодо реоперацій також спостерігалися у групі БВП у порівнянні з групою ХВП, 33,3% (n=11) та 7,6% (n=6) реоперацій відповідно. У групі новонароджених спостерігалася висока кількість реоперацій після БВП 58,6% (n=17) проти 3% (n=1) у групі ХВП. Схожі дані наведені у дослідженнях авторів Jijeh AMZ, Ismail M, Al-Bahanta A, де ризик реінтервенцій після БВП склав 46% протягом 15 років спостереження. Головним фактором ризику в цих дослідженнях вказано вік дітей до одного року та високий резидуальний градієнт після втручання [112]. За даними авторів Kjellberg Olofsson C, Berggren H, Söderberg B свобода від повторних втручань після ХВП склала 80%, 69%, 61%, 57% та 56% протягом 1, 5, 10, 15 та 20 років спостереження (n=113), незважаючи на досить добрі показники, вони є гіршими ніж у нашому дослідженні [160]. За даними M Kallio та O Rahkonen новонароджені пацієнти яким виконали БВП не потребували реоперацій протягом 1, 5 та 10 років у 61%, 50%, та 29% випадках відповідно. Пацієнти з оптимальним результатом після БВП не потребували ХВП у віддаленому періоді [110]. У систематичному огляді авторів Hill GD, Ginde S, Rios R, Frommelt PC та Hill KD показана нижча свобода від реінтервенцій після БВП (46% за 10 років) у порівнянні з ХВП (73% протягом 10 років) у пацієнтів до року [11]. У дослідженні Galoin-Bertail C, Carderou A, Belli E та Houyel L вказано на відсутність необхідності у повторних втручаннях у 51, 35 та 18 % протягом 5, 10 та 15 років спостереження (n=83) після ХВП, що є гіршим результатом, у порівнянні з нашим дослідженням [118]. Також на меншу кількість реінтервенцій після ХВП вказує Hraška V у своїх

дослідженнях [181]. Sullivan PM, Rubio AE та інші вказують на досить високий рівень повторних втручань після БВП [116].

Реоперацій потребували пацієнти, що мали знижену ФВ при надходженні лише після виконання БВП, та пацієнти з нормальною ФВ у обох групах.

Свобода від заміни АК склала 94,3% у I групі та 77,8% у II групі. Найнижча свобода від заміни АК спостерігалася у пацієнтів після БВП, що мали знижену ФВ при надходженні (68,1%), у той час, як пацієнти після ХВП, що мали знижену ФВ при надходженні, взагалі не потребували заміни АК протягом усього періоду спостереження. Свобода від заміни клапана була 100% у I групі та 69% у II групі новонароджених. За даними авторів Kjellberg Olofsson C, Berggren H та Söderberg B свобода від заміни АК після ХВП протягом 11 років спостереження склала 67% (n=113) [160]. У систематичному огляді авторів Hill GD, Ginde S, Rios R, Frommelt PC та Hill KD показано однакову свободу від заміни АК після БВП та після ХВП [11]. У дослідженні Galoin-Bertail C, Capderou A, Belli E та Houyel L показана свобода від заміни АК після ХВП у 67, 54 та 39 % протягом 5, 10 та 15 років відповідно, що є гіршим показником у порівнянні з нашим дослідженням [118].

За допомогою статистичного аналізу нами було встановлено, що головними предикторами ризику, які впливають на необхідність повторної пластики АК були: вік на момент операції, розмір МК при надходженні, наявність дисфункції ЛШ перед операцією, час післяопераційного перебування у реанімації та ΔP макс на час виписування. У дослідженнях Sullivan PM, Rubio AE, Johnston TA та Jones неонатальний вік, більш високий градієнт до та після БВП та погіршення АН після дилатації клапана призводили до більшої кількості реінтервенцій у віддаленому періоді [116]. У статті Hochstrasser L, Ruchat P та ін., головними предикторами реінтервенцій визначено: залишковий піковий градієнт на АК, АН після втручання більше за мінімальну, АН перед БВП і потовщення задньої стінки ЛШ [182]. У дослідженні Galoin-Bertail C, Capderou A, Belli E та Houyel L предикторами реінтервенцій було визначено шлуночкову дисфункцію та ендокардіальний фіброеластоз [118].

Головними предикторами, які впливали на необхідність заміни АК у віддаленому періоді у нашому дослідженні були: вік на момент операції, наявність дефекту міжпередсердної перетинки, легенева гіпертензія при надходженні, ФВ при

надходженні та розмір сегмента В дуги аорти перед операцією. У дослідженнях авторів Jijeh AMZ, Ismail M, Al-Bahanta A та ін. ризиком реінтервенцій після БВП визначено вік дітей до одного року та високий резидуальний градієнт після втручання [112]. У дослідженні Sullivan PM, Rubio AE, Johnston TA та Jones TK вказано, що помірна та виражена АН та резидуальний піковий градієнт < 30 мм рт. ст. були факторами заміни АК після виконання БВП. А гостра АН частіше поєднана з необхідністю заміни АК, ніж залишковий стеноз клапана [116]. Тривала свобода від заміни АК за думкою David, Brown та ін. досягається при більш низькому градієнті після БВП та невеликій АН після процедури, а от вік та передопераційна важкість АС не впливають на реінтервенції у віддаленому періоді [183].

Важливо зауважити, що анатомія АК клапана у нашому дослідженні не була визначена фактором ризику при жодному статистичному аналізі, хоча є дослідження, які вказують на негативний вплив моноствулкового та двостулкового клапана на результати лікування [131–133]. Hraška V вказує на найкращі результати хірургічного лікування при триствулковій анатомії клапана [181]. У дослідженні Petit CJ, Gao K, Goldstein BN та ін. зазначено, що справжній двостулковий клапан після БВП має більшу схильність до розвитку недостатності [180].

Попри великий досвід лікування АС у новонароджених і немовлят, через погані результати інколи виникає необхідність заміни АК, але вірогідність виникнення цієї події важливо нівелювати. У статті Woods, Pasquali та ін. наголошується, що новонароджені та немовлята, яким виконана будь-яка з процедур заміни АК (Росс, Росс-Конно чи гомографт), є пацієнтами високого ризику щодо госпітальної летальності. Така операція прирівнюється до одних з найризикованіших процедур у дітей віком до одного року [188].

Летальність у нашому дослідженні була досить низькою у пацієнтів І групи і значно вищою у пацієнтів ІІ групи. У пацієнтів після ХВП безпосередньої летальності не було, віддалена летальність склала 2,3% ($n=2$). У пацієнтів після БВП безпосередня летальність склала 7,7% ($n=5$), віддалена 3,7% ($n=2$). У пацієнтів після ХВП з початково зниженою ФВ безпосередня та віддалена летальність склала 0%. Пацієнти після БВП з початково зниженою ФВ мають високі показники летальності – безпосередня летальність склала 13,3% ($n=4$), віддалена 9,5% ($n=2$). У пацієнтів після ХВП з початково нормальною ФВ безпосередня летальність склала 0%,

віддалена – 2,5% (n=2). У пацієнтів після БВП з початково нормальною ФВ безпосередня летальність склала 2,9% (n=1), віддалена – 0%. У І групі серед новонароджених жоден пацієнт у безпосередньому періоді не помер. У ІІ групі новонароджених пацієнтів померло 10,3% (n=4). В І групі новонароджених віддалена летальність склала 6% (n=2), у ІІ – 3,5% (n=1). Але за думкою Lijeh AMZ, Ismail M та ін. саме вік до одного року є фактором ризику високої летальності [112]. Kjellberg Olofsson C, Berggren H, Söderberg B та ін. також вказують на низький рівень летальності після ХВП. Госпітальна летальність за даними їх дослідження 113 пацієнтів була відсутня, та склала менше ніж 1% протягом 11 років спостереження [160]. За даними Voe BA, Zampi JD та Kennedy KF після виконання БВП госпітальної летальності не було, віддалена склала 2,4% (n=1026) протягом 5 років спостереження [189]. Рання летальність склала 4,9% (n=54) за даними Kallio M та Rahkonen O і була поєднана з критичним АС у новонароджених. Віддаленої летальності протягом 10 років спостереження не було [110]. У систематичному огляді Hill GD, Ginde S, Rios R, Frommelt PC та Hill KD показано однакову госпітальну та віддалену летальність після ХВП та БВП [11]. За даними Stark та ін. факторами-провісниками, що впливають на прогноз та летальність є розмір аортального кільця, фракція викиду, кінцево-діастолічний тиск, середній тиск у ЛП та наявність ендокардіального фіброеластозу [72]. На високий рівень виживаності після БВП вказують і такі автори, як Sullivan PM та ін.[116].

З порівняння пацієнтів віком до 1 року, яким після БВП була виконана ХВП із пацієнтами, яким була виконана лише ХВП виявилось, що медіана перебування пацієнтів у реанімації після операції була майже однакова і склала 4 доби після БВП+ХВП та 3 доби після ХВП. Найкращі показники градієнта на момент виписування мали пацієнти після БВП+ХВП, а от у віддаленому періоді такі пацієнти мали вищі залишкові градієнти у порівнянні з пацієнтами після первинної ХВП. Пацієнти, які перенесли БВП мають гірші результати АН у порівнянні з пацієнтами після ХВП і подальша ХВП, на жаль, не рятує ситуацію, і, як наслідок, має ще гірший результат у прогресуванні АН. Отже, пацієнти після БВП+ХВП показали найгірший результат АН у безпосередньому та віддаленому періоді. При порівнянні необхідності виконання реоперації протягом 6 років спостереження було виявлено вищий процент реоперацій у пацієнтів після БВП+ХВП – 33,3%. Значно

кращий показник мали пацієнти після первинної ХВП, що склав 6,8%. Час від першого втручання до першої реоперації склав 3,3 року після БВП+ХВП проти 3,2 року після ХВП, але кількість реоперованих пацієнтів після БВП+ХВП – висока. Нижча свобода від заміни АК була у пацієнтів після БВП+ХВП – 83,3%, проти 94,3% після ХВП. У пацієнтів після ХВП безпосередньої летальності не було, віддалена летальність склала 2,3%. Жоден пацієнт після БВП+ХВП протягом періоду спостереження не помер, хоча ці пацієнти є лише частиною групи БВП.

Отже, результати даного дослідження показали, що БВП та ХВП є ефективними методами лікування. БВП є необхідним методом невідкладної допомоги пацієнтам у дуже важкому стані, що дозволяє швидко виконати декомпресію ЛШ та відновити його функцію. ХВП є методом вибору з найкращими безпосередніми та віддаленими результатами у всіх пацієнтів з АС, яким незалежно від анатомії клапана чи вихідної ФВ можливо провести хірургічне втручання. Слід зауважити, що група ХВП зі зниженою ФВ є нечисленною. Тому, незважаючи на достовірну різницю при дослідженні результатів між підгрупами зі зниженою ФВ, не можна зробити остаточні висновки щодо цієї когорти пацієнтів. Виконання ХВП після БВП протягом року є вимушеною процедурою в разі необхідності реоперації. Погані безпосередні й віддалені результати такого лікування ще раз вказують на необхідність обрання ХВП як первинного методу лікування у всіх можливих випадках. Незалежно від обраного методу лікування усі пацієнти підлягають регулярному спостереженню у кардіохірургічній клініці, оскільки кожна методика може вимагати й надалі повторних втручань на АК.

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 (щодо 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 ніж 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 року) при БВП та 5 років (від 0,25 до 10,4 року) 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 ніж 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 ніж 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 реоперовано 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 раза 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 ніж 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: Др ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст.; Др ЛШ-Ао сер ≥ 40 -45 мм рт.ст.; ФВ $> 45\%$; балонна вальвулопластика виконується у пацієнтів із наявністю ознак декомпенсації: Др ЛШ-Ао макс ≥ 60 мм рт.ст.; Др ЛШ-Ао сер ≥ 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Brown JW, Rodefeld MD, Ruzmetov M, Eltayeb O, Yurdakok O, Turrentine MW. Surgical valvuloplasty versus balloon aortic dilation for congenital aortic stenosis: are evidence-based outcomes relevant? *Ann Thorac Surg.* 2012 Jul;94(1):146-153-155.
2. Руденко НН. Диспансеризация детей с врожденными пороками сердца по данным г. Киева. Определение оптимальных сроков хирургического лечения [автореферат дис.]. Киев; 1989. 20с.
3. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery.* 4th Ed. [Internet]. [cited 2018 Sep 6]. Available from: <https://www.elsevier.com/books/kirklin-barratt-boyes-cardiac-surgery/kouchoukos/978-1-4160-6391-9>.
4. Eicken A, Georgiev S, Balling G, Schreiber C, Hager A, Hess J. Neonatal balloon aortic valvuloplasty-predictive value of current risk score algorithms for treatment strategies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010 Sep 1;76(3):404-10.
5. Siddiqui J, Brizard CP, Galati JC, Iyengar AJ, Hutchinson D, Konstantinov IE, et al. Surgical valvotomy and repair for neonatal and infant congenital aortic stenosis achieves better results than interventional catheterization. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 3;62(22):2134-40.
6. Varan B, Yakut K, Erdoğan İ, Özkan M, Tokel K. Aortic balloon valvuloplasty and mid-term results in newborns: a single center experience. *Turk J Pediatr.* 2020;62(2):233-243.
7. Hraška V. Neonatal Aortic Stenosis Is a Surgical Disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2016;19(1):2-5.
8. Khalid O, Luxenberg DM, Sable C, Geva T, Hanna B, Abdulla R. Aortic stenosis: the spectrum of practice. *Ped Card.* 2006;27(6):661-9.
9. 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.
10. Чорненька ЄМ, Руденко НМ, Максименко АВ, Ємець ІМ. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. *Вісник серцево-судинної хірургії.* 2016;2(25):67-69.
11. Hill GD, Ginde S, Rios R, Frommelt PC, Hill KD. Surgical Valvotomy

Versus Balloon Valvuloplasty for Congenital Aortic Valve Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016 Aug 8;5(8):e003931.

12. Pedra CAC, Sidhu R, McCrindle BW, Nykanen DG, Justo RN, Freedom RM, et al. Outcomes after balloon dilation of congenital aortic stenosis in children and adolescents. *Cardiol Young.* 2004 Jun;14(3):315-21.

13. Lofland GK, McCrindle BW, Williams WG, Blackstone EH, Tchervenkov CI, Sittiwangkul R, et al. Critical aortic stenosis in the neonate: a multi-institutional study of management, outcomes, and risk factors. Congenital Heart Surgeons Society. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Jan;121(1):10-27.

14. Gundry SR, Bahrendt DM. Prognostic factors in valvotomy for critical aortic stenosis in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92:747-54.

15. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics.* 2001 Mar;107(3):E32.

16. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(12):1890-1900.

17. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature.* 2005 Sep 8;437(7056):270-4. doi: 10.1038/nature03940.

18. Лукьянов АА, Караськов АМ, Горбатов ЮН, Богачёв-Прокофьев АВ, Наберухин ЮЛ, Омельченко АЮ, и др. Эффективность открытой комиссуротомии в хирургическом лечении стеноза аортального клапана у пациентов педиатрической группы. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015;19(1):72-77.

19. Wagner HR, Ellison RC, Keane JF, Humphries OJ, Nadas AS. Clinical course in aortic stenosis. *Circulation.* 1977 Aug;56(1 Suppl):I47-56.

20. Sievers H-H, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 May 1;133(5):1226-33.

21. Tutar E, Ekici F, Atalay S, Nacar N. The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening. *Am Heart J.* 2005 Sep;150(3):513-5.

22. Tennstedt C, Chaoui R, Körner H, Dietel M. Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of a seven year necropsy study. *Heart.* 1999 Jul;82(1):34-9.

23. Roubertie F, Le Bret E, Belli E, Roussin R, Ly M, Serraf A. Sténoses

aortiques congénitales [42-788]. doi: 10.1016/S1241-8226(10)31195-9.

24. Carrel A. VIII. On the Experimental Surgery of the Thoracic Aorta and Heart. *Ann Surg.* 1910 Jul;52(1):83-95.

25. Marquis RM, Logan A. Congenital aortic stenosis and its surgical treatment. *Br Heart J.* 1955 Jul;17(3):373-90.

26. Sarnoff SJ, Donovan TJ, Case RB. The Surgical Relief of Aortic Stenosis By Means of Apical-aortic Valvular Anastomosis. *Circulation* 1955;11:564-74.

27. Cooley DA, Norman JC. Apical left ventricular-abdominal aortic composite conduits for left ventricular outflow obstructions. *Cardiovasc Dis.* 1978 Jun;5(2):112-127.

28. Downing DF. Congenital Aortic Stenosis. *Circulation.* 1956 Aug 1;14(2):188-99.

29. Камалян АШ. Непосредственные и отдаленные результаты “закрытой” митрально-аортальной комиссуротомии [автореферат дис.]. Ереван; 1981.

30. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, Rodefeld MD, Turrentine MW. Closed transventricular aortic valvotomy for critical aortic stenosis in neonates: outcomes, risk factors, and reoperations. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jan;81(1):236-42.

31. Spencer FC, Neill CA, Bahnson HT. The treatment of congenital aortic stenosis with valvotomy during cardiopulmonary bypass. *Surgery.* 1958 Jul;(44(1):):109-24.

32. Lillehei CW, Dewall RA, Gott VL, Varco RL. The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of a pump-oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion. *Dis Chest.* 1956 Aug;30(2):123-32.

33. McGoon DC, Ellis FH Jr, Kirklin JW. Late results of operation for acquired aortic valvular disease. *Circulation.* 1965 Apr;31:Suppl 1:108-16.

34. Мохнюк ЮН. Хирургическое лечение аортального стеноза [автореферат дис.]. Киев; 1971.

35. Хирургическое лечение аортальных пороков сердца. Тезисы науч. конф., посвященной 85-летию акад. Н.Д. Стражеско. Киев; 1961. С. 92-3.

36. Результат операций с искусственным кровообращением при аортальном стенозе. В: Авторефераты докладов конференции по искусственному кровообращению. Киев; 1962. С. 17-18.

37. Lababidi Z. Aortic balloon valvuloplasty. *Am Heart J.* 1983 Oct;106(4 Pt

1):751-2.

38. Долотов ВК. Хирургическое лечение врожденного клапанного стеноза устья аорты [автореферат дис.]. Москва; 1985.

39. Бондаренко ИЭ. Хирургическое лечение врожденного стеноза аорты [автореферат дис.]. Москва; 2003.

40. Hraška V, Sinzobahamvya N, Haun C, Photiadis J, Arenz C, Schneider M, et al. The long-term outcome of open valvotomy for critical aortic stenosis in neonates. *Ann Thorac Surg*. 2012 Nov;94(5):1519-26.

41. Agnoletti G, Raisky O, Boudjemline Y, Ou P, Bonnet D, Sidi D, et al. Neonatal surgical aortic commissurotomy: predictors of outcome and long-term results. *Ann Thorac Surg*. 2006 Nov;82(5):1585-92.

42. Prijic SM, Vukomanovic VA, Stajevic MS, Bjelakovic BB, Zdravkovic MD, Sehic IN, et al. Balloon dilation and surgical valvotomy comparison in non-critical congenital aortic valve stenosis. *Pediatr Cardiol*. 2015 Mar;36(3):616-24.

43. Гетманский ВН. Современные подходы к хирургическому лечению врожденного стеноза аорты и полученные результаты [автореферат дис.]. Москва; 1984.

44. Іванюк АВ. Мінимально інвазивні втручання при корекції вади аортального клапана [автореферат дис.]. Київ; 2018.

45. Loehr JP, Schaffer MS, Cowgill LD, Clarke DR, Campbell DN. Aortoventriculoplasty in a five-month-old infant: an alternative approach to the treatment of critical aortic stenosis in infancy. *Pediatr Cardiol*. 1986;6(6):323-5.

46. Samánek M, Benesová D, Goetzová J, Hrycejová I. Distribution of age at death in children with congenital heart disease who died before the age of 15. *Br Heart J*. 1988 May;59(5):581-5.

47. el-Said G, Galioto FM, Mullins CE, McNamara DG. Natural hemodynamic history of congenital aortic stenosis in childhood. *Am J Cardiol*. 1972 Jul 11;30(1):6-12.

48. Godlewski K, Werner B. Long-term results of percutaneous balloon aortic valvuloplasty in children with aortic stenosis: a single-center experience. *Kardiologia Pol*. 2020 Jun 25;78(6):559-66.

49. Руденко НМ. Лікувальна тактика при критичних вроджених вадах серця у немовлят. *Хірургія Дитячого Віку*. 2012;(3):12-8.

50. Restivo A, Piacentini G, Placidi S, Saffirio C, Marino B. Cardiac outflow tract: A review of some embryogenetic aspects of the conotruncal region of the heart. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2006 Sep 1;288A(9):936-43.
51. Anderson RH, Webb S, Brown NA, Lamers W, Moorman A. Development of the heart: (3) formation of the ventricular outflow tracts, arterial valves, and intrapericardial arterial trunks. *Heart Br Card Soc*. 2003 Sep;89(9):1110-8.
52. de la Cruz MV, Sánchez Gómez C, Arteaga MM, Argüello C. Experimental study of the development of the truncus and the conus in the chick embryo. *J Anat*. 1977 Jul;123(Pt 3):661-86.
53. Waldo KL, Hutson MR, Stadt HA, Zdanowicz M, Zdanowicz J, Kirby ML. Cardiac neural crest is necessary for normal addition of the myocardium to the arterial pole from the secondary heart field. *Dev Biol*. 2005 May 1;281(1):66-77.
54. Maron BJ, Hutchins GM. The Development of the Semilunar Valves in the Human Heart. *Am J Pathol*. 1974 Feb;74(2):331-44.
55. Stock UA, Vacanti JP. Cardiovascular physiology during fetal development and implications for tissue engineering. *Tissue Eng*. 2001 Feb;7(1):1-7.
56. McBride KL, Pignatelli R, Lewin M, Ho T, Fernbach S, Menesses A, et al. Inheritance Analysis of Congenital Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Malformations: Segregation, Multiplex Relative Risk, and Heritability. *Am J Med Genet A*. 2005 Apr 15;134(2):180-6.
57. Ten Harkel ADJ, Berkhout M, Hop WC, Witsenburg M, Helbing WA. Congenital valvular aortic stenosis: limited progression during childhood. *Arch Dis Child*. 2009 Jul;94(7):531-5.
58. Mäkilä K, McElhinney DB, Levine JC, Marx GR, Colan SD, Marshall AC, et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):1401-5.
59. Fishman NH, Hof RB, Rudolph AM, Heymann MA. Models of congenital heart disease in fetal lambs. *Circulation*. 1978 Aug 1;58(2):354-64.
60. Fedak PWM, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2002 Aug 20;106(8):900-4.
61. Hornberger LK, Sanders SP, Rein AJ, Spevak PJ, Parness IA, Colan SD. Left

heart obstructive lesions and left ventricular growth in the midtrimester fetus. A longitudinal study. *Circulation*. 1995 Sep 15;92(6):1531-8.

62. Eghtesady P, Michelfelder E, Altaye M, Ballard E, Hirsh R, Beekman RH. Revisiting animal models of aortic stenosis in the early gestation fetus. *Ann Thorac Surg*. 2007 Feb;83(2):631-9.

63. Rhodes LA, Colan SD, Perry SB, Jonas RA, Sanders SP. Predictors of survival in neonates with critical aortic stenosis. *Circulation*. 1991 Dec;84(6):2325-35.

64. Brazier J, Cooper N, Buckberg G. The adequacy of subendocardial oxygen delivery: the interaction of determinants of flow, arterial oxygen content and myocardial oxygen need. *Circulation*. 1974 May;49(5):968-77.

65. Brazier JR, Buckberg GD. Effects of tachycardia on the adequacy of subendocardial oxygen delivery in experimental aortic stenosis. *Am Heart J*. 1975 Aug;90(2):222-30.

66. Kirk ES, Honig CR. An experimental and theoretical analysis of myocardial tissue pressure. *Am J Physiol*. 1964 Aug;207:361-7.

67. Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP, Hoffman JI. Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res*. 1972 Jan;30(1):67-81.

68. Лазоришинець ВВ, Руденко НМ, Книшов ГВ. Невідкладна допомога при основних патологічних синдромах у немовлят с уродженими вадами серця. К.: УкрНДІСВД; 2006. 78 с.

69. Cobanoglu A, Dobbs JL. Critical aortic stenosis in the neonate. Results of aortic commissurotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996;10(2):116-9.

70. Backer CL. Infant congenital aortic valve stenosis: the pendulum swings. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 3;62(22):2141-3.

71. Ewert P, Haas N. Guidelines: Congenital Aortic Valve Stenosis [Internet]. Available from: <https://docplayer.net/20961603-Guidelines-congenital-aortic-valve-stenosis.html>.

72. Gaynor JW, Bull C, Sullivan ID, Armstrong BE, Deanfield JE, Taylor JF, et al. Late outcome of survivors of intervention for neonatal aortic valve stenosis. *Ann Thorac Surg*. 1995 Jul;60(1):122-5; discussion 125-6.

73. Kim SH, Woo HO, Kim YM, Han JJ, Sohn SJ, Bae EJ, et al. Abnormal

morphological patterns of the left ventricular myocardium in the critical stenosis of the aortic valve and the intact ventricular septum. *J Korean Med Sci.* 1997 Feb;12(1):49-54.

74. Edmunds LH, Wagner HR, Heymann MA. Aortic valvotomy in neonates. *Circulation* 1980;61:421-7.

75. Pelech AN, Dyck JD, Trusler GA, Williams WG, Olley PM, Rowe RD, et al. Critical aortic stenosis. Survival and management. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987 Oct;94(4):510-7.

76. Lakier JB, Lewis AB, Heymann MA, Stanger P, Hoffman JI, Rudolph AM. Isolated aortic stenosis in the neonate. Natural history and hemodynamic considerations. *Circulation.* 1974 Oct;50(4):801-8.

77. Santos MA, Azevedo VM, Cunha MO. Volume ventricular esquerdo crítico na estenose aórtica no primeiro ano de vida: sua importância na seleção de pacientes candidatos à correção univentricular pós-valvotomia [Critical left ventricular volume in aortic stenosis in first year of life: its importance in patients selection candidates to univentricular surgical correction pos-valvotomy]. *Arq Bras Cardiol.* 2005 Sep;85(3):186-90.

78. Зиньковский МФ. Врожденные пороки сердца. К.: Книга Плюс; 2010. 1198 с.

79. Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Kidd L, O'Fallon WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis. *Circulation.* 1993 Feb;87(2 Suppl):I16-27.

80. Krepp JM, Roman MJ, Devereux RB, Bruce A, Prakash SK, Morris SA, et al. Bicuspid and unicuspid aortic valves: Different phenotypes of the same disease? Insight from the GenTAC Registry. *Congenit Heart Dis.* 2017 Dec;12(6):740-5.

81. Cheitlin MD, Fenoglio JJ, McAllister HA, Davia JE, DeCastro CM. Congenital aortic stenosis secondary to dysplasia of congenital bicuspid aortic valves without commissural fusion. *Am J Cardiol.* 1978 Jul;42(1):102-7.

82. Davies PF, Guerraty MA. Getting physical with the aortic valve. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011 Mar;31(3):474-5.

83. Карпова НЮ, Рашид МА, Казакова ТВ, Шостак НА. Аортальный стеноз. *ПМЖ.* 2014;2:162-7.

84. Falcone MW, Roberts WC, Morrow AG, Perloff JK. Congenital Aortic

Stenosis Resulting From a Unicommissural Valve. *Circulation*. 1971 Aug 1;44(2):272-80.

85. Robicsek F. Leonardo da Vinci and the sinuses of Valsalva. *Ann Thorac Surg*. 1991 Aug;52(2):328-35.

86. Sood N, Taub C. Unicuspid aortic valve: an interesting presentation. *Eur Heart J*. 2008 May;29(10):1295.

87. Mookadam F, Thota VR, Lopez AMG, Emani UR, Tajik AJ. Unicuspid aortic valve in children: a systematic review spanning four decades. *J Heart Valve Dis*. 2010 Nov;19(6):678-83.

88. Di Pino A, Gitto P, Silvia A, Bianca I. Congenital quadricuspid aortic valve in children. *Cardiol Young*. 2008 Jun;18(3):324-7.

89. Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Devine WA, Zuberbuhler JR, Becker AE, et al. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989 Sep;98(3):362-7.

90. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc*. 1999 Jan;74(1):14-26.

91. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol*. 1970 Jul;26(1):72-83.

92. Edwards JE. The congenital bicuspid aortic valve. *Circulation*. 1961 Apr;23:485-8.

93. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007 Jan;28(2):230-68.

94. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 23;52(13):e1-142.

95. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009 Jan;22(1):1-23; quiz 101-2.
96. Hossack KF, Neutze JM, Lowe JB, Barratt-Boyes BG. Congenital valvar aortic stenosis. Natural history and assessment for operation. *Br Heart J*. 1980 May;43(5):561-73.
97. Hickey EJ, Caldarone CA, Blackstone EH, Lofland GK, Yeh T, Pizarro C, et al. Critical left ventricular outflow tract obstruction: The disproportionate impact of biventricular repair in borderline cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Dec;134(6):1429-37.
98. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, Kang DH, Lim TH, Song JK. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Feb;6(2):150-61.
99. Peuster M, Fink C, Schoof S, Von Schnakenburg C, Hausdorf G. Anterograde balloon valvuloplasty for the treatment of neonatal critical valvar aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2002 Aug;56(4):516-520; discussion 521.
100. Sigal-Cinqualbre A, Lambert V, Ronhean A, Paul JF. Place du scanner multicoups (SMC) et de l'IRM dans la stratégie diagnostique des cardiopathies congénitales [Role of MSCT and MRI in the diagnosis of congenital heart disease]. *Arch Pediatr*. 2011 May;18(5):617-27.
101. Fazel SS, Mallidi HR, Lee RS, Sheehan MP, Liang D, Fleischman D, et al. The aortopathy of bicuspid aortic valve disease has distinctive patterns and usually involves the transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Apr;135(4):901-7, 907.e1-2.
102. Buchner S, Hülsmann M, Poschenrieder F, Hamer OW, Fellner C, Kobuch R, et al. Variable phenotypes of bicuspid aortic valve disease: classification by cardiovascular magnetic resonance. *Heart Br Card Soc*. 2010 Aug;96(15):1233-40.
103. Tworetzky W, del Nido PJ, Powell AJ, Marshall AC, Lock JE, Geva T. Usefulness of magnetic resonance imaging of left ventricular endocardial fibroelastosis in infants after fetal intervention for aortic valve stenosis. *Am J Cardiol*. 2005 Dec

1;96(11):1568-70.

104. Zain Z, Zadinello M, Menahem S, Brizard C. Neonatal isolated critical aortic valve stenosis: balloon valvuloplasty or surgical valvotomy. *Heart Lung Circ.* 2006 Feb;15(1):18-23.

105. Gielen H, Daniëls O, van Lier H. Natural history of congenital pulmonary valvar stenosis: an echo and Doppler cardiographic study. *Cardiol Young.* 1999 Mar;9(2):129-35.

106. Hastreiter AR, Oshima M, Miller RA, Lev M, Paul MH. Congenital aortic stenosis syndrome in infancy. *Circulation.* 1963 Dec;28:1084-95.

107. Crespo D, Miró J, Vobecky SJ, Poirier N, Lapierre C, Zhao NN, et al. Experience in a single centre with percutaneous aortic valvoplasty in children, including those with associated cardiovascular lesions. *Cardiol Young.* 2009 Aug;19(4):372-82.

108. Kusa J, Białkowski J, Szkutnik M. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty in children: early and long-term outcome. *Kardiologia Pol.* 2004 Jan;60(1):48-56.

109. Justo RN, McCrindle BW, Benson LN, Williams WG, Freedom RM, Smallhorn JF. Aortic valve regurgitation after surgical versus percutaneous balloon valvotomy for congenital aortic valve stenosis. *Am J Cardiol.* 1996 Jun 15;77(15):1332-8.

110. Kallio M, Rahkonen O, Mattila I, Pihkala J. Congenital aortic stenosis: treatment outcomes in a nationwide survey. *Scand Cardiovasc J.* 2017 Oct;51(5):277-83.

111. Чорненька ЄМ. Хірургічна аортальна вальвулопластика після балонної вальвулопластики у новонароджених і немовлят. *Вісник серцево-судинної хірургії.* 2018;32:276-8.

112. Jijeh AMZ, Ismail M, Al-Bahanta A, Alomrani A, Tamimi O. Percutaneous balloon dilatation for congenital aortic stenosis during infancy: A 15-year single-center experience. *Ann Pediatr Cardiol.* 2018 Aug;11(2):143-7.

113. Rao PS. Balloon aortic valvuloplasty. *Indian Heart J.* 2016 Sep-Oct;68(5):592-595.

114. Borghi A, Agnoletti G, Valsecchi O, Carminati M. Aortic balloon dilatation for congenital aortic stenosis: report of 90 cases (1986-98). *Heart Br Card Soc.* 1999 Dec;82(6):e10.

115. Magee AG, Nykanen D, McCrindle BW, Wax D, Freedom RM, Benson LN. Balloon dilation of severe aortic stenosis in the neonate: comparison of antegrade and

retrograde catheter approaches. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Oct;30(4):1061-6.

116. Sullivan PM, Rubio AE, Johnston TA, Jones TK. Long-term outcomes and re-interventions following balloon aortic valvuloplasty in pediatric patients with congenital aortic stenosis: A single-center study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017 Feb 1;89(2):288-296.

117. Balmer C, Beghetti M, Fasnacht M, Friedli B, Arbenz U. Balloon aortic valvoplasty in paediatric patients: progressive aortic regurgitation is common. *Heart Br Card Soc*. 2004 Jan;90(1):77-81.

118. Galoin-Bertail C, Capderou A, Belli E, Houyel L. The mid-term outcome of primary open valvotomy for critical aortic stenosis in early infancy – a retrospective single center study over 18 years. *J Cardiothorac Surg*. 2016 Aug 2;11(1):116.

119. Maskatia SA, Justino H, Ing FF, Crystal MA, Mattamal RJ, Petit CJ. Aortic valve morphology is associated with outcomes following balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013 Jan 1;81(1):90-5.

120. Koizumi J, Ishino K, Kawada M, Yoshizumi K, Kanki K, Sano S. Mid-term results of open aortic valvotomy for infants with critical aortic stenosis: seven-year experience including delayed Ross strategy. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Nov;53(11):593-7.

121. Alexiou C, Chen Q, Langley SM, Salmon AP, Keeton BR, Haw MP, Monro JL. Is there still a place for open surgical valvotomy in the management of aortic stenosis in children? The view from Southampton. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 Aug;20(2):239-46.

122. 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. 2018: 63-66.

123. Zeevi B, Keane JF, Castaneda AR, Perry SB, Lock JE. Neonatal critical valvar aortic stenosis. A comparison of surgical and balloon dilation therapy. *Circulation*. 1989 Oct;80(4):831-9.

124. McCrindle BW, Blackstone EH, Williams WG, Sittiwangkul R, Spray TL, Azakie A, et al. Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis? *Circulation*. 2001 Sep 18;104(12 Suppl

1):1152-158.

125. Moore P, Egito E, Mowrey H, Perry SB, Lock JE, Keane JF. Midterm results of balloon dilation of congenital aortic stenosis: predictors of success. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Apr;27(5):1257-63.

126. Gatzoulis MA, Rigby ML, Shinebourne EA, Redington AN. Contemporary results of balloon valvuloplasty and surgical valvotomy for congenital aortic stenosis. *Arch Dis Child.* 1995 Jul;73(1):66-9.

127. Sandhu SK, Lloyd TR, Crowley DC, Beekman RH. Effectiveness of balloon valvuloplasty in the young adult with congenital aortic stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995 Oct;36(2):122-7.

128. Arzt W, Wertaschnigg D, Veit I, Klement F, Gitter R, Tulzer G. Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: experience and results of 24 procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Jun 1;37(6):689-95.

129. Gardiner HM, Kovacevic A, Tulzer G, Sarkola T, Herberg U, Dangel J, et al. Natural history of 107 cases of fetal aortic stenosis from a European multicenter retrospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Sep;48(3):373-81.

130. Kovacevic A, Roughton M, Mellander M, Öhman A, Tulzer G, Dangel J, et al. Fetal aortic valvuloplasty: investigating institutional bias in surgical decision-making. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Nov 1;44(5):538-44.

131. Романюк АН. Сучасні підходи до хірургічного лікування аортальних вад у новонароджених та немовлят (літературні дані та власний досвід). *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2017;7(2(24)):26-31.

132. Wang K, Jia B. Progress of surgical treatment for aortic valve diseases in children. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2018 Jun 1;56(6):414-7.

133. Wang K, Zhang H, Jia B. Current surgical strategies and techniques of aortic valve diseases in children. *Transl Pediatr.* 2018 Apr;7(2):83-90.

134. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Куркевич АК. Безпосередні і віддалені результати хірургічної аортальної вальвулопластики у дітей до року. *Перинатология и педиатрия.* 2018;2(74):108-11.

135. Чорненька ЄМ, Максименко АВ. Безпосередні та віддалені результати хірургічної аортальної вальвулопластики з перикардом у дітей до року. В: *Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку:*

матеріали наук.-практ. конф., Одеса, 10-11 серпня 2018 р. Одеса; 2018. С. 58-62.

136. Чорненко ЄМ. Хірургічна вальвулопластика у новонароджених і немовлят з ізольованим аортальним стенозом. В: Конференція молодих вчених: матеріали наук.-практ. конф., Київ, 23 червня 2018 р. Київ; 2018. С. 32-26.

137. Ilbawi MN, DeLeon SY, Wilson WR Jr, Roberson DA, Husayni TS, Quinones JA, et al. Extended aortic valvuloplasty: a new approach for the management of congenital valvar aortic stenosis.. *Ann Thorac Surg.* 1991 Sep;52(3):663-8.

138. Quader MA, Rosenthal GL, Qureshi AM, Mee RB, Mumtaz MA, Joshi R, et al. Aortic valve repair for congenital abnormalities of the aortic valve. *Heart Lung Circ.* 2006 Aug;15(4):248-55.

139. Prêtre R, Kadner A, Dave H, Bettex D, Genoni M. Tricuspidisation of the aortic valve with creation of a crown-like annulus is able to restore a normal valve function in bicuspid aortic valves. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Jun;29(6):1001-6.

140. El Khoury G, Vanoverschelde JL, Glineur D, Poncelet A, Verhelst R, Astarci P, Underwood MJ, Noirhomme P. Repair of aortic valve prolapse: experience with 44 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Sep;26(3):628-33.

141. Eurocat-network.eu [Internet]. Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2010 to 2014 [cited 2017 Apr 19]. Available from: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>.

142. Hraska V, Photiadis J, Arenz C. Open valvotomy for aortic valve stenosis in newborns and infants. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2007 Jan 1;2007(619):mmcts.2006.002311.

143. Kugelmeier J, Egloff L, Real F, Rothlin M, Turina M, Senning A. Congenital aortic stenosis. Early and late results of aortic valvulotomy. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1982 Apr;30(2):91-5.

144. Gildein HP, Kleinert S, Weintraub RG, Wilkinson JL, Karl TR, Mee RB. Surgical commissurotomy of the aortic valve: outcome of open valvotomy in neonates with critical aortic stenosis. *Am Heart J.* 1996 Apr;131(4):754-9.

145. Karl TR, Sano S, Brawn WJ, Mee RB. Critical aortic stenosis in the first month of life: surgical results in 26 infants. *Ann Thorac Surg.* 1990 Jul;50(1):105-9.

146. Alexiou C, Langley SM, Dalrymple-Hay MJ, Salmon AP, Keeton BR, Haw MP, et al. Open commissurotomy for critical isolated aortic stenosis in neonates. *Ann*

Thorac Surg. 2001 Feb;71(2):489-93.

147. Bhabra MS, Dhillon R, Bhudia S, Sethia B, Miller P, Stumper O, et al. Surgical aortic valvotomy in infancy: impact of leaflet morphology on long-term outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2003 Nov;76(5):1412-6.

148. Donald JS, Konstantinov IE. Surgical Aortic Valvuloplasty Versus Balloon Aortic Valve Dilatation in Children. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016 Sep;7(5):583-91.

149. Романюк АН, Ємець ІМ. Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція Росса. *Здоров'я України.* 2012; 2(22), 64-5.

150. Atik SU, Eroğlu AG, Çınar B, Bakar MT, Saltık İL. Comparison of Balloon Dilatation and Surgical Valvuloplasty in Non-critical Congenital Aortic Valvular Stenosis at Long-Term Follow-Up. *Pediatr Cardiol.* 2018 Jun 19;1-7.

151. 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.

152. Maksimenko A, Chornenka I, Kuzmenko Y, Kurkevich A. Balloon valvuloplasty in childrens with critical aortic stenosis. *Norwegian Journal of development of the International Science.* 2018;18:29-35.

153. Ankola AA, DiLorenzo MP, Turner ME, Torres AJ, Crystal MA, Shah A. Left Ventricular Strain Normalizes After Balloon Aortic Valvuloplasty in Infants with Congenital Aortic Stenosis. *Pediatr Cardiol.* 2020 Mar;41(3):576-83.

154. McElhinney DB, Lock JE, Keane JF, Moran AM, Colan SD. Left heart growth, function, and reintervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal aortic stenosis. *Circulation.* 2005 Feb 1;111(4):451-8.

155. Miyamoto T, Sinzobahamvya N, Wetter J, Kallenberg R, Brecher AM, Asfour B, Urban AE. Twenty years experience of surgical aortic valvotomy for critical aortic stenosis in early infancy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Jul;30(1):35-40.

156. Fratz S, Gildein HP, Balling G, Sebening W, Genz T, Eicken A, et al. Aortic valvuloplasty in pediatric patients substantially postpones the need for aortic valve surgery: a single-center experience of 188 patients after up to 17.5 years of follow-up. *Circulation.* 2008 Mar 4;117(9):1201-6.

157. Chartrand CC, Saro-Servando E, Vobecky JS. Long-term results of surgical

- valvuloplasty for congenital valvar aortic stenosis in children. *Ann Thorac Surg*. 1999 Oct;68(4):1356-1359; discussion 1359-1360.
158. d'Udekem Y. Aortic valve repair in children. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 Jan;2(1):100-4.
 159. Mitchell B, Brown S, Mitchell BJ. Management of severe aortic stenosis in the neonate. *South African heart Journal*. 2014;11(1):4-11.
 160. Kjellberg Olofsson C, Berggren H, Söderberg B, Sunnegårdh J. Treatment of valvular aortic stenosis in children: a 20-year experience in a single institution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018 Sep 1;27(3):410-6.
 161. Lteif J, El-Rassi I, Chéhab G, Abdelmassih T, Daou L, Gerbaka B, et al. [Balloon dilation of critical neonatal aortic stenosis: early and midterm results]. *J Méd Liban Leban Med J*. 2006 Mar;54(1):22-7.
 162. Abraham R. *Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations*. 3rd Ed. Wiley-Blackwell; 2009. 544 p.
 163. Topol E, Teirstein P. *Textbook of Interventional Cardiology*. 7th Ed. Elsevier; 2016. 1104 p.
 164. Hawkins JA, Minich LL, Shaddy RE, Tani LY, Orsmund GS, Sturtevant JE, et al. Aortic valve repair and replacement after balloon aortic valvuloplasty in children. *Ann Thorac Surg*. 1996 May 1;61(5):1355-8.
 165. 2017 AHA/ACC Focused Update of Valvular Heart Disease Guideline [Internet]. American College of Cardiology. [cited 2018 Sep 6]. Available from: [http%3a%2f%2fwww.acc.org%2flatest-in-cardiology%2ften-points-to-remember%2f2017%2f03%2f14%2f18%2f26%2f2017-aha-acc-focused-update-of-valvular-heart-disease](http://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2017/03/14/18%2f26%2f2017-aha-acc-focused-update-of-valvular-heart-disease).
 166. Eroğlu AG, Atik SU, Çınar B, Bakar MT, Saltık İL. Echocardiographic Follow-Up of Congenital Aortic Valvular Stenosis II. *Pediatr Cardiol*. 2018 Dec;39(8):1547-53.
 168. Lin Y-Y, Chen M-R. Balloon Aortic Valvuloplasty in a Premature Neonate with Critical Aortic Valve Stenosis Weighing 1493 g. *Acta Cardiol Sin*. 2018 Jan;34(1):87-91.
 169. Varan B, Tokel NK, Yakut K, Erdoğan İ, Özkan M. The results of interventional catheterization in infants weighing under 2,000 g. *Türk Gogus Kalp Damar*

Cerrahisi Derg. 2019 Jun 21;27(3):304-13.

170. Matsushima S, Heß A, Lämmerzahl JR, Karliova I, Abdul-Khaliq H, Schäfers HJ. Unicuspid aortic valve repair with bicuspidization in the paediatric population. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Oct 1:ezaa285.

171. 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.

172. 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.

173. Hokken RB, Bogers AJ, Taams MA, Schiks-Berghourt MB, van Herwerden LA, Roelandt JR, et al. Does the pulmonary autograft in the aortic position in adults increase in diameter? An echocardiographic study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 Apr;113(4):667-74.

174. Cowley CG, Dietrich M, Mosca RS, Bove EL, Rocchini AP, Lloyd, TR Balloon valvuloplasty dilation for neonatal critical aortic stenosis.. *Am J Cardiol*. 2001;87:1125-7.

175. Han Y, Li JJ, Zhang ZW, Qian MY, Wang SS. [Long-term outcome of percutaneous balloon aortic valvuloplasty for children with congenital aortic valve stenosis]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Oct 24;48(10):853-8.

176. Sherif A, Khaled Saed. Surgical management of critical and severe aortic stenosis in infants and children early and mid-term results. *J Egypt Society Cardiothorac Surg*. 2003;11(2):157-61.

177. Thomson JD. Management of valvar aortic stenosis in children. *Heart*. 2004 Jan;90(1):5-6.

178. Corno AF. Borderline left ventricle. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Jan;27(1):67-73.

179. Benson L. Neonatal Aortic Stenosis is a Surgical Disease: An Interventional Cardiologist View. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2016;19(1):6-9.

180. Petit CJ, Gao K, Goldstein BH, Lang SM, Gillespie SE, Kim S-IH, et al. Relation of Aortic Valve Morphologic Characteristics to Aortic Valve Insufficiency and Residual Stenosis in Children With Congenital Aortic Stenosis Undergoing Balloon Valvuloplasty. *Am J Cardiol*. 2016 Mar 15;117(6):972-9.

181. Hraška V. Neonatal Aortic Stenosis Is a Surgical Disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2016;19(1):2-5.

182. Hochstrasser L, Ruchat P, Sekarski N, Hurni M, von Segesser LK. Long-term outcome of congenital aortic valve stenosis: predictors of reintervention. *Cardiol Young*. 2015 Jun;25(5):893-902.

183. Brown DW, Dipilato AE, Chong EC, Lock JE, McElhinney DB. Aortic valve reinterventions after balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis intermediate and late follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 16;56(21):1740-9.

184. Sabaté-Rotés A, Sabidó Sanchez L, Gran Ipiña F, Albert Brotons D, Abella RF, Rosés Noguer F. Characterization and risk factors for aortic dilatation in pediatric patients with bicuspid aortic valve. *Med Clin (Barc)*. 2017 Nov 9;149(9):391-6.

185. Kari FA, Kroll J, Kiss J, Hess C, Stiller B, Siepe M, et al. Progression of Aortic Regurgitation After Different Repair Techniques for Congenital Aortic Valve Stenosis. *Pediatr Cardiol*. 2016 Jan;37(1):84-9.

186. Roman MJ, Pugh NL, Devereux RB, Eagle KA, Holmes K, LeMaire SA, et al. Aortic Dilatation Associated With Bicuspid Aortic Valve: Relation to Sex, Hemodynamics, and Valve Morphology (the National Heart Lung and Blood Institute-Sponsored National Registry of Genetically Triggered Thoracic Aortic Aneurysms and Cardiovascular Conditions). *Am J Cardiol*. 2017 Oct 1;120(7):1171-5.

187. Yamauchi MSW, Puchalski MD, Weng HT, Pinto NM, Etheridge SP, Presson AP, et al. Disease progression and variation in clinical practice for isolated bicuspid aortic valve in children. *Congenit Heart Dis*. 2018 May;13(3):432-9.

188. Woods RK, Pasquali SK, Jacobs ML, Austin EH, Jacobs JP, Krolikowski M, et al. Aortic valve replacement in neonates and infants: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Nov;144(5):1084-9.

189. Boe BA, Zampi JD, Kennedy KF, Jayaram N, Porras D, Foerster SR, et al. Acute Success of Balloon Aortic Valvuloplasty in the Current Era: A National

Cardiovascular Data Registry Study. JACC Cardiovasc Interv. 2017 Sep 11;10(17):1717-26.

190. 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.

191. Чорненька ЄМ. Хірургічна аортальна вальвулопластика після балонної вальвулопластики у новонароджених і немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3(32):58-60.

ДОДАТОК А

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник генерального директора з хірургії
ДУ «Інститут серця МОЗ України»
кардіохірург, кандидат медичних наук
Демянчук Віталій Богданович
« » 2019



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Ведення пацієнта з аортальним стенозом.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м.Київ, 01135. Чорненька Є.М., Романюк О.М.
3. Джерело інформації: Чорненька Є. М., Руденко Н. М., Максименко А. В., Ємець І. М. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії.2016;2(25): 67-69.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та недоношених дітей, ДУ «Інститут серця МОЗ України».
5. Терміни впровадження: з 01.03.2018 по 29.03.2019
6. Загальна кількість спостережень: 23 пацієнта, що підлягали операції хірургічної аортальної вальвулопластики чи балонної вальвулопластики.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації: хірургічна аортальна вальвулопластика є операцією вибору для дітей раннього віку, оскільки зберігає власний аортальний клапан, надає можливість його подальшого росту, супроводжується тривалим періодом між реопераціями, а інколи зовсім виключає необхідність повторних втручань та не потребує антикоагулянтної терапії. Даний спосіб дозволяє запобігти виконанню балонної вальвулопластики у певної когорти пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широку клінічну практику, необхідне дослідження результатів у більш віддаленому періоді спостереження.

Відповідальний за впровадження
Зав.від. хірургічного лікування ВВС
у новонароджених та недоношених дітей

/І.О. Аксьонова/

«7» 06 2019 року.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора з
Лікувально-координувальної роботи
ДУ НІССХ ім. М.М.Амосова
НАМІЗ України, д.м.н.
К.В. Руденко

« 12 » 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Ведення пацієнта з аортальним стенозом.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м.Київ, 01135. Чорненька С.М., Романюк О.М.
3. Джерело інформації: Чорненька С. М., Руденко Н. М., Максименко А. В., Смець І. М. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії.2016;2(25); 67-69.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова
5. Терміни впровадження: з 01.03.2018 по 29.03.2019
6. Загальна кількість спостережень: 21 пацієнт, що підлягав операції хірургічної аортальної вальвулопластики чи балонної вальвулопластики.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації: хірургічна аортальна вальвулопластика є операцією вибору для дітей раннього віку, оскільки зберігає власний аортальний клапан, надає можливість його подальшого росту, супроводжується тривалим періодом між реопераціями, а інколи зовсім виключає необхідність повторних втручань та не потребує антикоагулянтної терапії. Даний спосіб дозволяє запобігти виконанню балонної вальвулопластики у певної когорти пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широку клінічну практику, необхідне дослідження результатів у більш віддаленому періоді спостереження.

Відповідальний за впровадження
Завідувач відділення хірургічного лікування
Вроджених вад серця у новонароджених
Та дітей молодшого віку, к.мед.н.

« 6 » 06 2019 року.

 Труба Я.П.



ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар ДУ
«Науково-практичний медичний
центр дитячої кардіології та
кардіохірургії МОЗ України».
д.мед.н. професор Жовнір В.А.
«10» 06 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Ведення пацієнта з аортальним стенозом.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м.Київ, 01135. Чорненька Є.М., Романюк О.М.
3. Джерело інформації: Чорненька Є. М., Руденко Н. М., Максименко А. В., Ємець І. М. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2(25): 67-69.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення кардіохірургії новонароджених та раннього дитинства ДУ «НПМЦДКК МОЗ України».
5. Терміни впровадження: з 01.03.2018 по 29.03.2019
6. Загальна кількість спостережень: 25 пацієнтів, що підлягали операції хірургічної аортальної вальвулопластики чи балонної вальвулопластики.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації: хірургічна аортальна вальвулопластика, є операцією вибору для дітей раннього віку, оскільки зберігає власний аортальний клапан, надає можливість його подальшого росту, супроводжується тривалим періодом між реопераціями, а інколи зовсім виключає необхідність повторних втручань та не потребує антикоагулянтної терапії. Даний спосіб дозволяє запобігти виконанню балонної вальвулопластики у певної когорти пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широку клінічну практику, необхідне дослідження результатів у більш віддаленому періоді спостереження.

Відповідальний за впровадження

Відповідальний за роботу відділення

Секелик Р.І.

«10» 06 2019 року.



ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор
НМАПО імені П.Л. Шупика
Д.мед.н. професор
Вдовиченко Ю.П.
«07» 06 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Ведення пацієнта з аортальним стенозом.
2. Установа-розробник, адреса ПІБ авторів: ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Чорновола 28/1, м.Київ, 01135. Чорненька С.М., Романюк О.М.
3. Джерело інформації: Чорненька С. М., Руденко Н. М., Максименко А. В., Ємець І. М. Результати аортальної вальвулопластики у новонароджених з критичним аортальним стенозом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2(25): 67-69.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: НМАПО імені П.Л.Шупика, кафедра дитячої кардіології та кардіохірургії.
5. Терміни впровадження: з 01.03.2018 по 29.03.2019
6. Загальна кількість спостережень: 19 пацієнтів, що підлягали операції хірургічної аортальної вальвулопластики чи балонної вальвулопластики.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації: хірургічна аортальна вальвулопластика є операцією вибору для дітей раннього віку, оскільки зберігає власний аортальний клапан, надає можливість його подальшого росту, супроводжується тривалим періодом між реопераціями, а інколи зовсім виключає необхідність повторних втручань та не потребує антикоагулянтної терапії. Даний спосіб дозволяє запобігти виконанню балонної вальвулопластики у певній коорті пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного методу в широку клінічну практику, необхідне дослідження результатів у більш віддаленому періоді спостереження.

Відповідальний за впровадження
доцент кафедри
дитячої кардіології та кардіохірургії
«07» 06 2019 року.

 Романюк О.М.

ДОДАТОК Б

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Результати досліджень були оприлюднені на: V Об'єднаному конгресі української асоціації серцево-судинних хірургів та польської асоціації серцево-судинних хірургів (м. Ужгород, Україна, 2013 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі» (м. Одеса, Україна, 2018 р.); Науково-практичній конференції молодих вчених (м. Київ, Україна, 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку» (м. Одеса, Україна, 2018 р.); XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів України (м. Дніпро, Україна, 2018 р.), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «XIII Український Форум вроджених вад серця» (м. Київ, Україна, 2018 р.), Le Congres Presidentiel de la SFCTCV (Президентському Конгресі Французької Асоціації Торакальної та Серцево-Судинної Хірургії) (м. Ренн, Франція, 2019 р.). *(Здобувач підготував усі 7 доповідей та самостійно їх усно презентував.)*

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

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.
2. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Кузьменко ЮЛ, Куркевич АК. Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених. Современная педиатрия. 2018;4:65-68.
3. Чорненька ЄМ, Максименко АВ, Куркевич АК. Безпосередні і віддалені результати хірургічної аортальної вальвулопластики у дітей до року. Перинатология и педиатрия. 2018;2(74):108-111.
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;21:566-570.

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):67-69.
6. Чорненька ЄМ. Хірургічна аортальна вальвулопластика після балонної вальвулопластики у новонароджених і немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3(32):58-60.
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. 32-33.
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. 2018: 63-66.
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.
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.
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.