

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

ТРУБА ЯРОСЛАВ ПЕТРОВИЧ

УДК 616.132.1–007.21–053.2–089

**ПРОБЛЕМИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГІПОПЛАЗІЇ ДУГИ
АОРТИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА НЕМОВЛЯТ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Реферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ – 2022

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Вроджені вади серця (ВВС) залишаються однією з основних проблем в дитячій кардіології та кардіохірургії. ВВС реєструють з частотою від 4 до 50 на 1 000 новонароджених [J.I. Hoffman et al., 2002]

В Україні щорічно народжується 4,5–5 тис. дітей з ВВС, 30–40% з них мають критичні вади, які потребують невідкладної кардіохірургічної допомоги [І.М. Ємець, 2008, Н.М. Руденко, 2012]. Гіпоплазія дуги аорти – це вроджена аномалія розвитку дуги аорти, яка характеризується гемодинамічно значущим звуженням одного чи декількох сегментів дуги аорти. Термін гіпоплазія (hypoplasia; грец. hupo – стан нижче норми + грец. plasis – формування, утворення; синонім гіпогенезія) поєднує аномалії розвитку, які полягають у недорозвиненні будь-якої тканини, органу, системи органів, частини тіла. Щодо гіпоплазії дуги аорти, то при визначенні цієї вади різними авторами були запропоновані різноманітні критерії діагностики [S. Kaushal et al., 2009, S.P.Goudar et al., 2016]. Проте до цього часу не існує загальноприйнятих діагностичних стандартів для визначення гіпоплазії дуги аорти. Деякі автори вважають, що будь-яке звуження одного або декількох сегментів дуги аорти суттєво не впливає на гемодинаміку плода [А.М. Rudolph, 2010]. Враховуючи те, що після народження пацієнти з гіпоплазією дуги аорти часто перебувають у критичному стані, питання пренатальної діагностики є досить актуальним.

Гемодинамічні зміни та клінічна картина при цій патології чітко пов'язані з коарктацією аорти (КоАо). Розповсюдженість КоАо становить 0,2–0,6 на 1000 народжених живими, частота складає 6–8% всіх ВВС [L. Hornberg, 2000, R.E. Ringel et al., 2012]. За літературними даними від 25 до 80% пацієнтів з КоАо мають гіпоплазію дуги аорти [R.M. Ungerleider et al., 2013, S. Sen, 2018, E. Cruz et al., 2014]. В Україні щороку народжується близько 300 дітей з КоАо, відповідно від 75 до 240 дітей мають гіпоплазію дуги аорти. Всі вони потребують оперативного втручання, адже за відсутності лікування 50–80 % пацієнтів гинуть

протягом першого року життя [D. Paladini, et al., 2002, A. Erdmann et al., 2019]. Хірургія дуги аорти у новонароджених та немовлят має свої особливості в порівнянні з традиційними підходами при хірургічному лікуванні КоАо. Саме відсутність корекції гіпоплазії дуги аорти пов'язана з розвитком післяопераційних ускладнень у віддаленому періоді після хірургічного лікування КоАо, зокрема - з виникненням повторних стенозів в місці втручання та розвитком залишкової артеріальної гіпертензії [J.J. O'Sullivan et al., 2002, J.D. Thomson et al., 2006].

Невизначеним залишається вибір оптимальної методики реконструкції дуги аорти. Серед методик реконструкції дуги аорти використовуються наступні: реконструкція власними тканинами аорти (розширений анастомоз «кінець в кінець», або «кінець в бік»), пластика лоскутом підключичної артерії, розширення дуги аорти за Amato з використанням брахіоцефальних судин, розширення дуги аорти латкою, для чого використовують аутоперикард, різні види ксеноперикарда, тканини власної легеневої артерії. Іноді для реконструкції дуги аорти використовують синтетичні протези. В останні роки перевага надається використанню власних тканин аорти з виконанням найбільш вивченої методики розширеного анастомозу «кінець в кінець» та «кінець в бік» [C. Herbst et al., 2020, S. Kaushal et al., 2009, M.G. Lee et al., 2014]. Але, при анастомозі низхідної аорти з висхідною аортою та частиною проксимальної дуги аорти докорінно змінюється геометрія новоствореної дуги аорти. Змінюється кут дуги аорти, що може призвести до компресії лівого головного бронха, а іноді – лівої легеневої артерії. Крім того, серед причин розвитку резидуальної артеріальної гіпертензії є неоптимальна і незвична геометрична форма дуги аорти після реконструкції з анастомозом «кінець в бік» [M.G. Lee et al., 2012].

Важливим, але остаточно не вирішеним питанням залишається хірургія дуги аорти в поєднанні з іншими внутрішньосерцевими вадами. Гіпоплазія дуги аорти може існувати як в ізольованому вигляді, так і в поєднанні з іншими ВВС [P. Mahawar, 2020, M.A. Onalan et al., 2021]. Найчастішими поєднаними вадами є дефект міжшлуночкової перегородки, транспозиція магістральних артерій, повна форма атріовентрикулярного септального дефекту. Супутні ВВС суттєво

впливають на клінічний перебіг та результати хірургічного лікування. Серед представників кардіохірургічної спільноти етапність при виборі тактики хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти залишається суперечливим питанням. Традиційна *двоетапна* тактика продовжує успішно застосовуватись в багатьох кардіохірургічних центрах. Проте все більше прихильників знаходить *одноетапна* корекція гіпоплазії дуги аорти та супутніх ВВС із серединного доступу в умовах штучного кровообігу (ШК), особливо з впровадженням в кардіохірургічну практику антеградної церебральної перфузії, як методу захисту центральної нервової системи при операціях на дузі аорти у немовлят [А.К. Dharmapuram et al., 2015, Y. Kulyabin et al., 2020, Y. Wu et al., 2020]. На цей час запропоновано багато варіантів проведення антеградної селективної церебральної перфузії, але немає єдиної думки щодо вибору оптимальних параметрів проведення такої перфузії. Стосовно ж віддалених результатів операцій, проведених в таких умовах, то актуальним питанням є оцінка подальшого психомоторного розвитку дітей.

Новонароджені та немовлята – це своєрідні вікові групи, які мають вищий ризик будь-якої хірургії ВВС, а хірургія дуги аорти в такому віці значно підвищує ці ризики. Визначення факторів ризику операції у таких пацієнтів, вдосконалення хірургічної тактики та методик корекції дуги аорти, що можуть вплинути на зменшення ускладнень та летальності у безпосередньому і віддаленому періодах, зменшення ризику повторних втручань є вкрай актуальними питаннями.

Усі вищезазначені проблеми вказують на актуальність дослідження, а також обумовлюють вибір теми дослідження, мету та завдання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до основних напрямків НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» та є фрагментом НДР «Розробити методи хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти при вроджених вадах серця» (шифр теми ГК.16.01.59; № державної реєстрації 0116U003204, 2015–2018 рр.), в якій дисертант був відповідальним виконавцем.

Мета дослідження – покращити результати хірургічного лікування пацієнтів з гіпоплазією дуги аорти шляхом вдосконалення діагностики, визначення тактики лікування, вибору методик хірургічної корекції.

Завдання дослідження:

1. Вивчити сучасний стан хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят.
2. Визначити оптимальні критерії діагностики гіпоплазії дуги аорти.
3. Визначити критерії вибору хірургічного доступу при реконструкції дуги аорти у немовлят.
4. Провести порівняльний аналіз різних методик пластики дуги аорти на основі вивчення безпосередніх і віддалених результатів.
5. Оцінити ефективність і переваги одноетапного та двоетапного лікування гіпоплазії дуги аорти в поєднанні з іншими ВВС.
6. Дослідити роль та ефективність антеградної церебральної перфузії в захисті головного мозку під час проведення хірургічної корекції гіпоплазії дуги аорти.
7. Проаналізувати причини летальності та структуру ускладнень післяопераційного періоду і виявити фактори ризику незадовільних результатів після корекції гіпоплазії дуги аорти.
8. Розробити алгоритм діагностики й тактики хірургічного лікування хворих з гіпоплазією дуги аорти.

Об'єкт дослідження: Хірургічна корекція гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят.

Предмет дослідження: Діагностика та методи хірургічного лікування хворих з гіпоплазією дуги аорти.

Методи дослідження. Методологія дослідження базувалась на системному підході, який передбачав наступне:

— для оцінки загальносоматичного та клінічного стану пацієнтів – збір анамнезу життя та анамнезу хвороби, антропометричні дослідження, клінічний огляд, оцінювання клінічного стану з використанням класифікації серцевої

недостатності Нью-Йоркської серцевої асоціації, адаптованої до дитячого віку;

- для оцінки функціонального стану серця та системної гемодинаміки – вимірювання частоти серцевих скорочень, частоти дихання, артеріального тиску, центрального венозного тиску, фракції викиду, насичення крові киснем;

- для встановлення діагнозу гіпоплазії дуги аорти та уточнення анатомії супутніх ВВС – інструментальні методи дослідження: електрокардіографія, рентгенографія, фетальна та трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ), комп'ютерна томографія (КТ), зондування порожнин серця з ангіокардіографією;

- для оцінки клінічного стану пацієнтів – лабораторні дослідження біохімічних та лабораторних показників сироватки крові: визначення газового і кислотно-лужного стану крові, визначення рівня лактату, рівня гемоглобіну, гематокриту, електролітів (K^+ , Ca^{++} , Na^+ , Mg^{++});

- для дослідження когнітивної сфери та моторного розвитку дітей – методика «Шкала розвитку малюків N. Bayley» (BSID-II);

- для узагальнення результатів проведеного дослідження та визначення його достовірності – аналітико-статистичні та математичні методи обробки за допомогою програм Microsoft Exell 2016, IBM SPSS Statistics 21.0, GMDH Shell DS.

Наукова новизна одержаних результатів. У дослідженні автором вперше узагальнено багаторічний досвід діагностики та хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят. На підставі даних аналізу безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у немовлят, а також причин госпітальної летальності та ускладнень лікування автором представлено теоретичне обґрунтування сучасної концепції діагностики та хірургічного лікування і запропоновано комплексний підхід до лікування такої когорти пацієнтів. Всебічно вивчено та уточнено показання та протипоказання до різних методик реконструкції дуги аорти. Доведено роль та безпечність антеградної церебральної перфузії як методу захисту головного мозку, про що свідчать післяопераційні результати щодо позитивної динаміки з відновленням психомоторного розвитку дітей після реконструкції дуги аорти

Визначено достовірні фактори ризику летальності й повторних втручань на перед-, інтра- і післяопераційному етапах. При проведенні порівняльного дослідження одно- та двоетапної тактики корекції даної вади при супутніх ВВС доведено перевагу одноетапного лікування такого поєднання.

Практичне значення одержаних результатів. Результати аналізу методів діагностики дозволили рекомендувати пре- та постнатальне ЕхоКГ дослідження як основний метод діагностики гіпоплазії дуги аорти, а стандартизовану оцінку за номограмами як основний критерій діагностики. При виборі тактики лікування рекомендовано враховувати ті чинники, представлені у дослідженні, які продемонстрували достовірний вплив на виживання та розвиток специфічних ускладнень, стабільність добрих результатів. Результати використання антеградної селективної церебральної перфузії дозволяють рутинне використання цієї методики у дитячій кардіохірургії як при операціях на аорті, так при інших ВВС. Практичним підсумком проведеного дослідження є впровадження в клінічну практику алгоритму діагностики й тактики хірургічного лікування новонароджених та немовлят з гіпоплазією дуги аорти та визначення факторів ризику, що дозволило поліпшити результати хірургічного лікування, а саме, знизити рівень госпітальної летальності з 4,1 % до 1,5 %, та зменшити кількість ускладнень післяопераційного періоду з 17,8% до 5,3%.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дисертаційної роботи впроваджені в практику і застосовуються в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (м. Київ), у Перинатальному центрі м. Києва, КЗ «Дніпровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії», ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня ООР».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням дисертанта. Автором самостійно проведений літературний та патентно-інформаційний пошук, сформульована мета та завдання дослідження, розроблено основні теоретичні та практичні положення,

обґрунтовано та сформульовано висновки. Автор самостійно зібрав клінічний матеріал (база даних 445 хворих, які були прооперовані у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»). Дисертант брав безпосередню участь у передопераційній підготовці, оперативному лікуванні та післяопераційному веденні пацієнтів, проводив їх обстеження у віддалених термінах спостереження, самостійно виконав 37 операцій з приводу гіпоплазії дуги аорти в досліджуваній групі. Аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження та підготовка до публікації наукових статей виконані безпосередньо дисертантом.

В публікаціях та патентах, що підготовлені в співавторстві, дисертант представив матеріал для дослідження, обґрунтував обстеження, способи хірургічного лікування та підготував висновки. Самостійно опрацював всю клінічну частину дослідження. Науковий аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження, обґрунтування висновків виконані безпосередньо дисертантом. Здобувачем підготовлені до друку статті, написані всі розділи дисертаційної роботи та автореферату, визначено характер, обсяг і розподіл ілюстрованого матеріалу.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень були представлені на XXIV науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання кардіохірургії» (Кам'янець-Подільський, 2016 рік), II Всеукраїнському з'їзді дитячих кардіологів з міжнародною участю (Київ, 2016 рік), VII Польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (Івано-Франківськ, 2017 рік), XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів України «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (Дніпро, 2018 рік), V Всеукраїнському з'їзді дитячих кардіологів з міжнародною участю (Київ, 2019 рік), XXVI Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів України (Київ, 2021 рік), The 35th EACTS Annual Meeting (Barcelona, 2021).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 22 статті у фахових виданнях,

серед яких 10 – у наукових виданнях, які індексуються у Scopus, 1- у Web of Science та 11- у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, затвердженого МОН України. Отримано 2 деклараційні патенти на корисну модель (Україна), безпосередньо пов'язаних з темою дисертації.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація побудована за класичним типом та викладена на 345 сторінках машинописного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалу та методів дослідження, власних результатів дослідження (7 розділів), аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел (містить 255 найменувань, з них 229 латиницею та 26 кирилицею) та додатків А і Б. Робота містить 63 рисунки та 96 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Дизайн дослідження. В роботі представлено результати лікування й подальшого спостереження 445 пацієнтів віком до 1 року, яким за період з січня 2011 по грудень 2019 року в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» та ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» було проведене хірургічне лікування гіпоплазії дуги аорти (угода про наукове співробітництво між цими установами (№ 662/2019С).

У дослідження були включені дані лікування пацієнтів з гіпоплазією одного чи декількох сегментів дуги аорти у вигляді ізольованої патології та в поєднанні з супутніми ВВС, які можна пролікувати шляхом двошлуночкової корекції. Критеріями виключення з досліджуваної групи були супутні ВВС з одношлуночковою фізіологією. Для проведення порівняльного аналізу пацієнтів було розподілено на групи та підгрупи залежно від віку на момент операції, наявності супутніх ВВС, тактики хірургічного лікування, хірургічного періоду. До першої групи увійшло 159 (35,7%) пацієнтів з ізольованою гіпоплазією дуги аорти. Відкриту артеріальну протоку (ВАП) та КоАо не зараховували до супутніх вад, оскільки вони є складовою частиною цієї патології. Другу групу склали 286

(64,3%) пацієнтів з гіпоплазією дуги аорти та супутніми ВВС. Ця група була поділена на дві підгрупи залежно від обраної тактики хірургічного лікування. Група Па – 148 пацієнтів, яким виконали одноетапну корекцію гіпоплазії дуги аорти та супутніх ВВС. Група Пб – 138 пацієнтів, яким обрано двоетапну тактику лікування. На першому етапі виконували реконструкцію дуги аорти, а на другому – корекцію супутніх ВВС (рис.1).

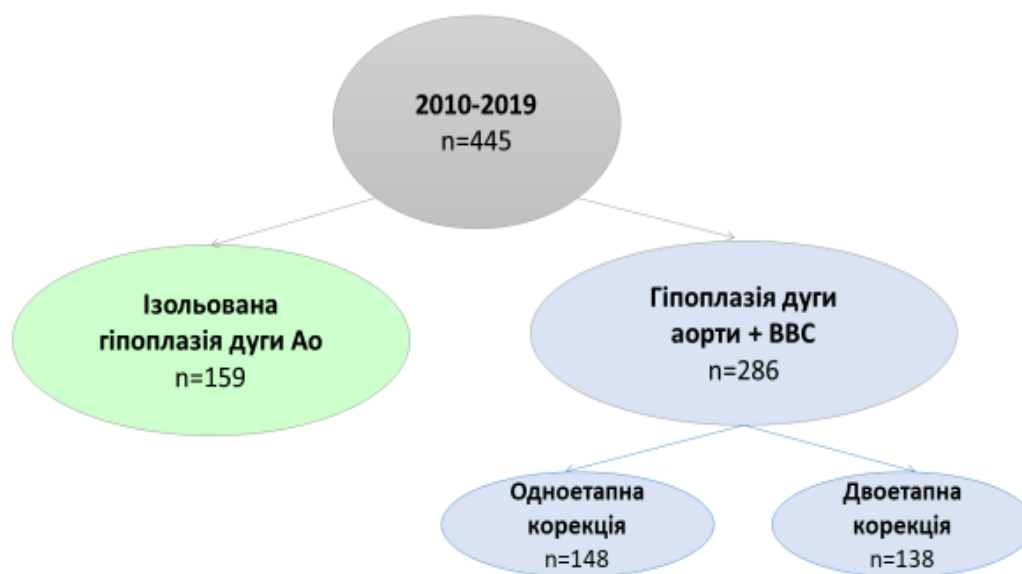


Рис.1. Розподіл пацієнтів за групами.

Залежно від віку загальна кількість пацієнтів була розділена на дві групи: група «Новонароджені», до якої увійшли пацієнти віком від 0 до 28 днів, та група «Немовлята» – пацієнти віком від 29 днів до 1 року. Групу «Новонароджені» склали 249 (56%) пацієнтів, групу «Немовлята» – 196 (44%) пацієнтів.

Для оцінки ефективності нових підходів до лікування було проведено порівняння результатів реконструкції дуги аорти у новонароджених та немовлят в різні хірургічні періоди: з 2010 по 2017 рік (n=313) і з 2018 по 2019 рік включно (n=131).

Серед пацієнтів основної групи превалювала чоловіча стать – 284 (63,8%) особи від загальної кількості пацієнтів. Медіана віку пацієнтів була 0,7 міс. [0,3; 2,7]. Медіана маси тіла пацієнтів – 3,7 кг [3,25; 4,59]. Медіана площі поверхні тіла

(BSA) – 0,23 м² [0,20; 0,27]. Новонароджені склали 56% (n=249) від загальної кількості пацієнтів. Серед пацієнтів досліджуваної групи – 54 (12,1%) народилися недоношеними, в терміні гестації 33-35 тижнів. 63 (14,1%) пацієнти мали ознаки затримки внутрішньоутробного розвитку. На момент надходження до стаціонару 31,1% пацієнтів перебували в тяжкому стані (III-IV ФК NYHA), 48 із 445 (10,7%) пацієнтів перебували на штучній вентиляції легень (ШВЛ). Прогресування й тривалість існування гіпоплазії дуги аорти, порушення гемодинаміки призводили до зниження скоротливості лівого шлуночка (ЛШ), що супроводжувалось зниженням ФВ < 45% на передопераційному етапі у 46 (10,3%) пацієнтів. Виражена обструкція на рівні дуги аорти потребувала на передопераційному етапі парентерального введення простагландину E1 у 94 (21,1%) пацієнтів.

Методи діагностики гіпоплазії дуги аорти, діагностичні критерії. Ультразвукові методи дослідження є основними сучасними неінвазивними методами вивчення анатомічних особливостей гіпоплазії дуги аорти та супутніх ВВС [О.В. Острась, А.К. Куркевич, 2012]. Серед 445 пацієнтів основної групи гіпоплазія дуги аорти була діагностована пренатально у 117 (26,3%). Пренатальну ЕхоКГ плода проводили на 20-24 і 30-32 тижнях вагітності. У випадку діагностики гіпоплазії дуги аорти повторну ЕхоКГ плода проводили через 4-6 тижнів. Крім того, при повторному обстеженні та підтвердженні діагнозу визначали перинатальну тактику, яка включала необхідність народження дитини поблизу спеціалізованого кардіохірургічного центру, потребу у призначенні медикаментозної терапії після народження, а також термін проведення консультації в кардіохірургічному центрі.

При проведенні постнатального ЕхоКГ обстеження існують різні методи визначення вади та критерії діагностики. Вперше для визначення гіпоплазії дуги було запропоновано правило Moulart et al. в 1976 році. В роботі була проведена порівняльна оцінка критеріїв діагностики гіпоплазії дуги аорти шляхом розрахунку позитивного та негативного результатів. При зіставленні різних критеріїв визначення гіпоплазії дуги аорти було встановлено, що найбільша чутливість 98,9% характерна для критерію Z-score. Специфічність даної методики

розрахунку гіпоплазії становила 92,6%, позитивна й негативна прогностична цінність – 35,2% та 97,6% відповідно. Таким чином, для встановлення діагнозу гіпоплазії дуги аорти та визначення ступеня гіпоплазії оптимальним діагностичним критерієм є показник Z-score <-2. Перевага даного показника полягає в тому, що можна не тільки встановити наявність або відсутність гіпоплазії дуги, але й розрахувати ступінь вираженості гіпоплазії індивідуально для кожного випадку. Це дозволяє обрати оптимальний підхід хірургічної корекції дуги, а також запобігає виконанню неповної корекції патологічного процесу.

Гіпоплазію дуги аорти діагностували як у вигляді ізольованої гіпоплазії (окремий сегмент), так і з поєднанням декількох сегментів. Найчастішим спостереженням була гіпоплазія всіх сегментів дуги аорти – 211 (47,4%) випадків. Ізольована гіпоплазія сегмента А спостерігалась у 101 (22,7%) пацієнта, сегмента С – у 2 (0,4 %) пацієнтів. Випадків ізольованої гіпоплазії сегмента В не спостерігалось. Гіпоплазію сегмента А мали 443 (99,5%) пацієнта, гіпоплазію сегмента В – 288 (64,7%), гіпоплазію сегмента С – 267 (60%) пацієнтів.

Вибір хірургічного доступу та методики проведення реконструкції дуги аорти. У результаті дослідження виявлено фактори, які впливали на вибір хірургічного доступу: анатомічні особливості гіпоплазії дуги аорти, особливо гіпоплазія сегмента С дуги аорти; супутні ВВС, які спонукали до використання серединного доступу; наявність ізольованої гіпоплазії дуги аорти, при якій частіше за все використовували боковий доступ. Аналіз залежності результатів лікування від хірургічного доступу показав, що градієнт тиску на дузі аорти достовірно знизився при використанні як серединного, так і бокового доступу. Проте реконструкція дуги виконана з бокового доступу показала гірші результати стосовно післяопераційного розміру сегмента С дуги аорти в порівнянні з серединним доступом, що надалі вплинуло на віддалені результати лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Післяопераційні ЕхоКГ показники залежно від хірургічного доступу

Показник	Боковий доступ (n=293)	Серединний доступ (n=152)	p
Тривалість операції, хв	127 ± 37,9	273 ± 97,3	<0,001*
Тривалість ШК, хв	—	123 ± 42,6	—
Тривалість перетискання аорти, хв	29,8 ± 18,6	87,6 ± 24,5	<0,001*
Тривалість ШВЛ після операції, год	43,2 ± 22,6	72,3 ± 31,0	0,001*
Тривалість перебування у ВРІТ, доби	5,96 ± 2,70	9,13 ± 4,30	0,008*
Гradient систолічного тиску, мм рт.ст.	16,1 ± 7,00	17,3 ± 8,61	0,163
Сегмент А, мм	5,69 ± 1,52	5,56 ± 1,44	0,507
Z-score А (-)	1,52 ± 0,21	1,57 ± 0,31	0,737
Сегмент В, мм	6,02 ± 1,52	6,16 ± 1,29	0,454
Z-score В (-)	1,64 ± 0,98	1,34 ± 0,85	0,018
Сегмент С, мм	5,72 ± 1,56	7,26 ± 1,38	0,004*
Z-score С (-)	2,8 ± 1,04	1,78 ± 0,79	0,001*

Примітка: *– різниця статистично значуща на рівні $p < 0,05$ (t-критерій Стьюдента)

При порівнянні періопераційних показників було відзначено достовірно більшу тривалість операцій, час ШВЛ та перебування у ВРІТ у пацієнтів, яким реконструкцію дуги аорти виконали із серединного доступу. Це можна пояснити необхідністю корекції не тільки гіпоплазії дуги аорти, а й супутніх ВВС.

Серед 445 пацієнтів через боковий доступ було прооперовано 297 (66,8%) пацієнтів, через серединний доступ – 148 (33,2%). На основі отриманих результатів визначено показання до вибору хірургічного доступу. Так, серединний доступ показаний при залученні в патологічний процес сегмента С дуги аорти, при тубулярній гіпоплазії дуги, наявності супутніх ВВС, які потребують корекції в неонатальному періоді. Боковий доступ показано при ізольованій гіпоплазії сегментів А і В дуги аорти, або в поєднанні з іншими гемодинамічно малозначущими ВВС, що не потребують негайного хірургічного

лікування як перший етап двоетапної тактики.

Серед методик реконструкції дуги аорти використовуються наступні: власні тканини аорти (розширений анастомоз «кінець в кінець», або «кінець в бік»), пластика лоскутом підключичної артерії, розширення дуги аорти за Amato з використанням брахіоцефальних судин, розширення дуги аорти латкою, для чого використовують аутоперикард, різні види ксеноперикарда, тканини власної легеневої артерії. У більшості пацієнтів основної групи, у 348 випадках (78,2%), використовували методику пластики дуги аорти розширеним анастомозом «кінець в кінець». Інші методики реконструкції застосовували не так часто: анастомоз «кінець в бік» – у 75 (21,5%) випадках, пластику перикардіальною латкою – у 16 (4,5%) пацієнтів, реконструкцію дуги за Amato – у 4 (0,8%), синтетичний протез використали тільки у 2 (0,4%) хворих.

Вибір методики корекції був тісно пов'язаний з хірургічним доступом. У віддаленому періоді спостереження виявлено достовірну вищу виживаність після реконструкції дуги аорти за методикою розширеного анастомозу «кінець в кінець», яка склала 97,3% [95,4%; 98,3%] в порівнянні з іншими часто застосованими методиками реконструкції, проте кожна методика повинна мати свої показання до застосування. Найбільший відсоток реконструкцій дуги за методикою розширеного анастомозу «кінець в кінець» можна пояснити більшою кількістю пацієнтів з особливостями анатомії вади – гіпоплазією сегмента А (n=443) і сегмента В (n=288), тому що саме гіпоплазія цих відділів аорти ефективно коригується за допомогою даної методики та є показанням до її застосування, що підтверджується даними літератури [S. Kaushal et al., 2009, N.F. Sandoval et al., 2018]. Достатньо високий рівень рестенозів і повторних операцій (9,1%) після корекції розширеним анастомозом «кінець в кінець» в порівнянні з даними провідних кардіохірургічних центрів, пов'язаний з використанням методики при гіпоплазії проксимального відділу дуги аорти (сегмент С). Гіпоплазія сегмента С та тубулярна гіпоплазія дуги аорти були показаннями до виконання реконструкції дуги за методикою анастомозу «кінець в бік». Ця методика дозволяє адекватно усунути обструкцію на рівні дуги,

незважаючи на ступінь і протяжність гіпоплазії, проте наше дослідження показало, що при використанні обох вищезгаданих методик сегмент С залишався гіпоплазованим з показником $Z\text{-score} < -2$. Необхідно також зазначити, що при анастомозі низхідної аорти з висхідною аортою та частиною проксимальної дуги аорти докорінно змінюється геометрія новоствореної дуги аорти. Змінений кут дуги аорти може призвести до компресії лівого головного бронху, а іноді лівої легеневої артерії, проте в групі дослідження таких ускладнень не було. Використання перикардіальної латки для розширення гіпоплазованих сегментів показано при гіпоплазії сегмента С та тубулярній гіпоплазії дуги аорти, але основним фактором застосування цієї методики пластики був високий ризик компресії дихальних шляхів при використанні інших видів реконструкції. Крім того, пластика дуги аорти перикардом добре зарекомендувала себе при повторних втручаннях на дузі аорти, коли власних тканин дуги було не достатньо для реконструкції. Реконструкцію дуги аорти за Amato у всіх випадках виконували не ізольовано, а як доповнення до розширеної пластики дуги аорти «кінець в кінець», показаннями до його застосування було недостатнє розширення сегмента В дуги аорти. Наше дослідження показало ефективність застосування різних методик пластики дуги аорти, тому використання синтетичних протезів при реконструкції дуги аорти у новонароджених та немовлят не розглядалось як доцільне.

Методи захисту головного мозку під час реконструкції дуги аорти та оцінка подальшого психомоторного розвитку дітей. Захист головного мозку є одним з основних питань неонатальної хірургії дуги аорти. Реконструкцію дуги аорти можна виконати без ШК з використанням різних хірургічних доступів, в умовах ШК на працюючому серці, коли анатомія вади дозволяє перетиснути аорту зберігаючи адекватний кровоплин по плечеголовному стовбуру, та в умовах ШК з кардіоплегічною зупинкою серця, коли необхідно виконувати реконструкцію проксимальної дуги аорти та подовжувати розріз на висхідну аорту. Такий вид операцій можна виконати в умовах циркуляторного арешту, або проводячи селективну церебральну перфузію. Залишається проблема ідеальної

стратегії захисту головного мозку в питаннях температурного режиму, об'ємної швидкості перфузії, рівня гемодилуції, типу канюляції аорти, та безпечної тривалості перфузії. Однією з задач даної дисертаційної роботи було оцінити безпечність виконання реконструкції дуги аорти у новонароджених та немовлят в умовах антеградної церебральної перфузії.

Реконструкцію дуги аорти в умовах селективної антеградної церебральної перфузії було проведено 64 (14,3%) пацієнтам у віці до одного року. Середня тривалість селективної антеградної церебральної перфузії склала $24,4 \pm 8,8$ хв. За даними датчиків спектроскопії параінфрачервоного діапазону в ділянці головного мозку зниження сатурації нижче ніж 40% за період антеградної селективної церебральної перфузії зафіксовано не було. Результати операцій та проведення планової нейросонографії показали відсутність структурних патологічних змін головного мозку в ранньому післяопераційному та у віддаленому періоді спостереження, що доводить ефективність і безпечність проведення церебральної перфузії в умовах помірних температурних режимів. На основі досвіду проведених операцій сформовано протокол антеградної церебральної перфузії при реконструкції дуги аорти у новонароджених та немовлят.

Зі збільшенням кількості прооперованих на дузі аорти пацієнтів, незалежно від методу захисту головного мозку під час операції, перед лікарями та батьками постає питання про те, як будуть розвиватись діти в майбутньому. Саме тому оцінка психомоторного розвитку дітей з ВВС в післяопераційному періоді поступово входить у повсякденну практику, адже за даними літератури, майже 25% дітей з ВВС мають ознаки неврологічної дисфункції у віддаленому періоді [M. Donofrio et al., 2011]. В роботі проведено оцінку психомоторного розвитку 48 дітей віком від 1 до 3 років, яким в неонатальному періоді було проведено реконструкцію дуги аорти в умовах штучного кровообігу й селективної антеградної церебральної перфузії. До уваги брали результати оцінки ментального індексу MDI (Mental Development Index) та індексу психомоторного розвитку PDI (Psychomotor Development Index). Розподіл пацієнтів за станом психомоторного розвитку у 1 і 3 роки представлений на рисунку 2.

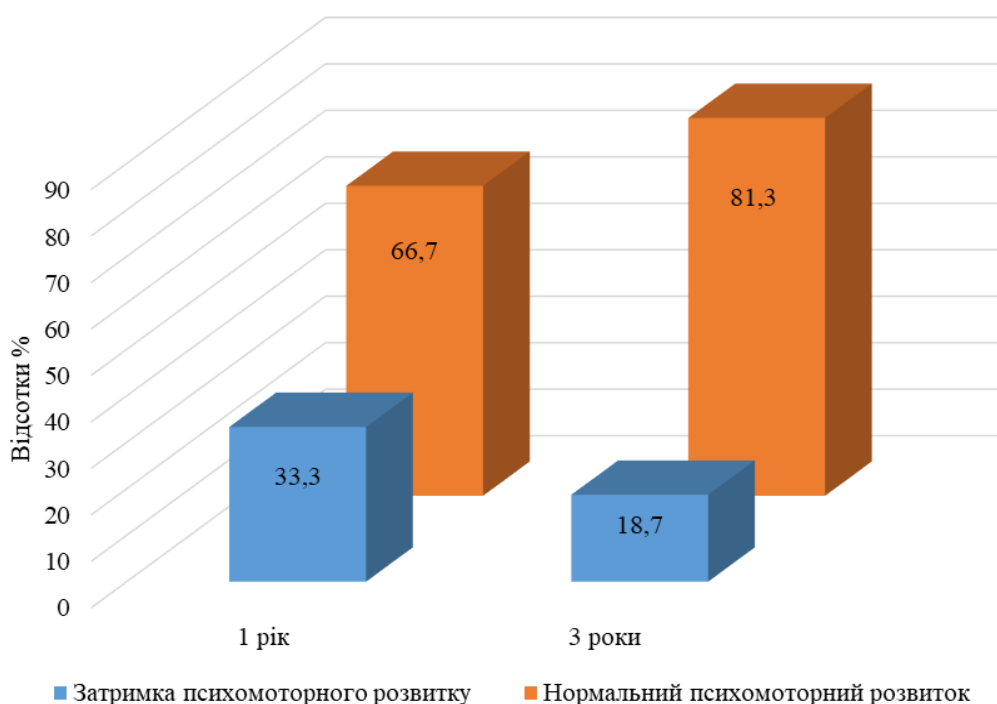


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за станом психомоторного розвитку у 1 і 3 роки.

На першому етапі дослідження проаналізовані середні значення індексів MDI та PDI в однорічних пацієнтів. Аналіз показав, що у 16 (33,3%) дітей у віці 1 рік відзначалась легка затримка ментального та/або психомоторного розвитку. У решти 32 (66,7%) показники індексів були в межах вікової норми. Внаслідок проведеної оцінки результатів обстеження в динаміці виявили, що у віці 3 років легку затримку розвитку мали вже тільки 9 (18,7%) пацієнтів. Середні показники MDI в 1 рік були $81,2 \pm 8,6$, а в три роки – $96,4 \pm 12,7$ ($p < 0,05$). Середній рівень PDI в 1 рік був $83,3 \pm 11,4$, а вже у три роки – $94,5 \pm 10,2$ ($p < 0,05$). Отримані результати свідчать про позитивну динаміку та нівелювання затримки розвитку з віком у більшості дітей, що відповідає літературним даним, проте такі пацієнти потребують подальшого психофізичного дослідження в дошкільному та шкільному віці.

Тактика хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят. Показаннями до проведення хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят були: гіпоплазія одного або декількох сегментів дуги аорти (при Z-score $< 2,0$), систолічний градієнт артеріального тиску між висхідною та низхідною аортою > 20 мм рт.ст., зниження фракції

викиду ЛШ та/або кровотік, який залежний від ВАП, в низхідній аорті. Всі ці показання використовували не окремо, а розглядали в комплексі.

В роботі проведено оцінку ролі ендоваскулярних методів лікування гіпоплазії дуги аорти та визначено, що балонна ангіопластика показана як паліативне втручання у хворих з критичною коарктацією та гіпоплазією дуги аорти при симптомах серцевої недостатності, зниженні скоротливості лівого шлуночка, а також за неможливості кардіохірургічної корекції при складній супутній патології, що значно підвищувала ризик хірургічної корекції.

Етапність хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти в поєднанні з іншими ВВС залишається одним з головних питань при виборі тактики лікування. В роботі показано, що гіпоплазія дуги аорти найчастіше спостерігається в поєднанні з іншими внутрішньосерцевими аномаліями ($n=286$, 64,3%), ніж в ізольованій формі ($n=159$, 35,7%). Одноетапна корекція була виконана у 148 (51,7%) серед 286 пацієнтів з гіпоплазією дуги аорти в поєднанні з іншими ВВС, двоетапну тактику хірургічного лікування обрано у 138 немовлят (48,3%). Нами проведено порівняння й аналіз двох тактичних напрямків з метою висвітлення позитивних та негативних сторін, та визначення оптимального підходу до лікування гіпоплазії дуги аорти з супутніми ВВС.

Групи одноетапної (Па група) та двоетапної (Пб група) корекції за антропометричними даними були однорідними ($p < 0,05$). Гемодинамічні та початкові анатомічні показники дещо різнились: пацієнти Пб групи мали достовірно більший градієнт систолічного тиску на дузі аорти, ніж пацієнти Па групи. Передопераційні розміри сегментів А і С дуги аорти статистично не різнились, проте сегмент В був більш гіпоплазованим у пацієнтів, яким виконували одноетапну корекцію (Z-score В: $-2,80 \pm 1,48$ у Па групі проти $2,41 \pm 1,41$ у Пб групі, $p=0,036$). В результаті проведеної реконструкції дуги аорти, у пацієнтів Пб групи результати виявились гіршими, адже залишились гіпоплазованими сегменти В і С (Z-score В $-2,14 \pm 0,98$, Z-score С $-2,98 \pm 1,00$) (табл. 2).

Таблиця 2

Післяопераційні показники у групах Па і Пб

Показник	Па група (n=148)	Пб група (n=138)	p-value
Градiєнт тиску, мм рт.ст.	17,3 ± 8,64	16,1 ± 0,62	0,215
Фракція викиду ЛШ, %	66,0 ± 5,11	66,2 ± 5,98	0,767
Сегмент А, мм	5,56 ± 1,44	5,52 ± 1,40	0,854
Z-score А (-)	1,57 ± 1,31	1,60 ± 1,15	0,872
Сегмент В, мм	6,16 ± 1,29	4,98 ± 1,43	0,013*
Z-score В (-)	1,34 ± 0,85	2,14 ± 0,98	0,037*
Сегмент С, мм	7,26 ± 1,38	6,20 ± 1,49	0,437
Z-score С (-)	1,78 ± 0,79	2,98 ± 1,00	0,023*

Примітка: * – різниця статистично значуща на рівні $p < 0,05$ (t-критерій Стьюдента)

Залишкова гіпоплазія може мати прояви у віддаленому періоді, що призведе до необхідності виконання повторної реконструкції дуги аорти [J. Zoghbi et al., 2004]. Госпітальна летальність була вищою у групі з двоетапною корекцією – 5,8 % (n=8) проти 2,7% (n=4) у групі з одноетапною корекцією ($p < 0,05$). Результати спостереження у віддаленому періоді також показують достовірно кращу виживаність у пацієнтів з одноетапною корекцією, яка становила 97,1% [94,7%; 99,3%] проти 93,1% [90,1%; 96,1%] після двоетапної корекції ($p=0,033$). Оцінка ефективності проведеної реконструкції дуги аорти за частотою розвитку рестенозів на дузі аорти, що потребують виконання повторного ендovasкулярного або хірургічного втручання також показала кращі результати одноетапної корекції. Показник кумулятивної частки пацієнтів Пб групи без повторних операцій у віддаленому періоді спостереження через 1 рік склав 97,5%, через 3 роки – 95,6%, через 5 років – 89,6% та через 10 років – 50,2% [41,3%; 59,1%], і достовірно відрізнявся від показника частки пацієнтів Па групи без повторних операцій, який через 1 рік склав 89,4%, через 4 роки та наступні 6 років лишався сталим – 87,5% [82,7%; 92,3%] ($p=0,0001$). Порівняння віддалених результатів представлено на рисунку 3.

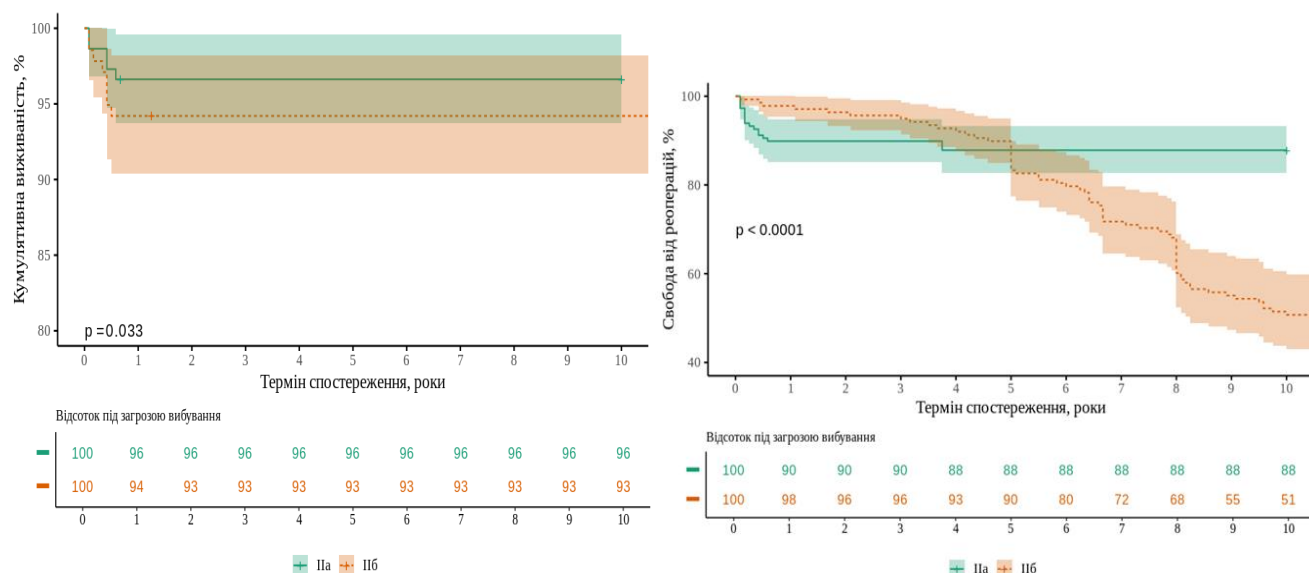


Рис. 3. Віддалені результати лікування пацієнтів Іа та Іб груп

На сучасному етапі розвитку медицини важливим аспектом будь-яких переваг чи недоліків того чи іншого виду лікування є економічна складова. В роботі було проведено порівняння й аналіз економічних витрат при різних тактичних підходах до лікування гіпоплазії дуги аорти в поєднанні з іншими ВВС. Було враховано, що при двоетапному підході дитині виконували два окремих оперативних втручання, на кожному етапі був свій термін перебування у ВРІТ і стаціонарі загалом. При одноетапній корекції всі складові лікувального процесу об'єднуються в один. Виявлено, що двоетапне лікування є більш затратним з економічної точки зору. Різниця вартості складає 39,1% (56 986 грн).

Вплив фактору віку пацієнтів на результати хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти. Порівняння результатів хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у різних вікових групах є досить важливим питанням. Кардіохірургія новонароджених взагалі та реконструкція дуги аорти у новонароджених зокрема, завжди була предметом особливої уваги через ряд особливостей цього віку. Тому в даній дисертаційній роботі було вирішено розділити загальну групу дослідження за віковим критерієм і провести порівняльний аналіз результатів лікування гіпоплазії дуги аорти у пацієнтів різних вікових груп. 445 пацієнтів були розподілені на дві групи залежно від віку: група «Новонароджені», до якої

увійшли пацієнти віком від 0 до 28 днів, та група «Немовлята», яку склали пацієнти віком від 29 днів до 1 року. Група «Новонароджені» включала 249 (56%) пацієнтів, група «Немовлята» – 196 (44%). Порівняльний аналіз показав достовірну різницю інтраопераційних показників у бік вищих значень у віковій групі новонароджених пацієнтів, ще раз доводячи, що новонароджені – це особлива категорія пацієнтів, лікування яких потребує більшої тривалості операції, більше часу ішемічного часу перетискання аорти та штучного кровообігу, тривалішої ШВЛ в післяопераційному періоді та довшого перебування у ВРІТ. Безпосередні результати реконструкції дуги аорти були добрими у пацієнтів обох груп: градієнт тиску на дузі аорти після корекції достовірно знизився як у новонароджених (з $43,3 \pm 18,7$ до $17,9 \pm 8,56$ мм рт.ст., $p < 0,001$), так і у немовлят (з $50,9 \pm 20,2$ до $14,7 \pm 5,85$ мм рт.ст., $p < 0,001$). Щодо розмірів сегмента С дуги аорти, то у групі немовлят він залишився хоч і не значною мірою, але гіпоплазованим (Z-score В $-2,17 \pm 1,01$). Кумулятивна виживаність у віддаленому періоді достовірно різнилась у пацієнтів двох вікових груп. Краща виживаність спостерігалась у групі немовлят, яка склала 99,1% [97,2%; 100%], в порівнянні з новонародженими, яка була 95,3% [92,8%; 97,8%], ($p=0,038$). Пояснити це можна більш частим поєднанням складних ВВС у групі новонароджених, які й були причиною гірших результатів як у безпосередньому, так і у віддаленому періодах. Визначаючи предиктори, що достовірно підвищували ризик летального наслідку після хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти, вік пацієнтів менше ніж 0,9 міс. ($p=0,002$) виявився фактором ризику летальності. Гірші результати у групі новонароджених відзначено й щодо повторних втручань у віддаленому періоді. Показник свободи від повторних втручань у групі немовлят склав 92% [87,1%; 92,9%] і був достовірно вищим ніж у групі новонароджених, який становив 86,9% [92%; 81,8%], ($p=0,027$).

Безпосередні результати хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти – летальність і ускладнення. Хірургія дуги аорти в неонатальному періоді належить до складних в технічному плані хірургічних втручань, а поєднання з іншими складними ВВС робить лікування таких пацієнтів ризикованим в плані

летальності та розвитку післяопераційних ускладнень. В нашому дослідженні загальна летальність після хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят склала 3,3% (n=15). Госпітальна летальність склала 2,7%, летальність у віддаленому періоді – 0,7%. Виживаність пацієнтів через 6 міс. становила 97,8%, через рік – 96,9% [94,9-98,7; 95% CI], і була незмінною впродовж наступних 10 років спостереження. При аналізі летальних випадків госпітального періоду виявлено, що тільки в одного пацієнта причиною летального наслідку була неефективна пластика дуги аорти, внаслідок чого розвинулась серцево-судинна недостатність, яка й стала причиною летальності. У решти пацієнтів причини були пов'язані з корекцією супутніх ВВС. Предикторами летальності на передопераційному етапі були: вік пацієнтів < 0,9 міс. (p=0,002), вага < 2,6 кг (p < 0,001), площа поверхні тіла < 0,22 м² (p=0,001), існування супутніх ВВС (p=0,017), розмір сегмента А дуги аорти при Z-score < -5,06 (p=0,038), розмір сегмента С дуги аорти при Z-score < -3,08 (p=0,047); факторами ризику інтраопераційного періоду стали: тривалість операції (p=0,027); час перетискання аорти (p=0,002); післяопераційні розміри дуги аорти: сегмент А дуги аорти при Z-score < -2,15 (p=0,03), сегмент В дуги аорти при Z-score < -2,2 (p=0,014). У 63 (14,1%) пацієнтів на госпітальному етапі зафіксовано 92 випадки ускладнень, адже часто в одного пацієнта вони не були поодинокі. Найбільш частими серед ускладнень були: пролонгована ШВЛ (>7 діб) (n=34), рестернотомія з приводу кровотечі (n=7), розведена грудина внаслідок вираженої серцевої недостатності (n=16), парез діафрагми (n=8), рестернотомія з приводу кровотечі (n=7).

Ризик повторних втручань на дузі аорти після реконструкції в неонатальному періоді. Повторні втручання на дузі аорти після хірургічної корекції гіпоплазії дуги аорти пов'язані з розвитком повторної обструкції з часом, або розвитком аневризми на місці пластики. Основною причиною реінтервенцій, і взагалі, основною проблемою неонатальної хірургії дуги аорти є повторний стеноз. У нашому дослідженні серед основної групи пацієнтів (n=455), рестеноз на місці реконструкції дуги аорти розвинувся у 47 (10,5%) пацієнтів, яким всього

виконали 57 повторних ендоваскулярних і хірургічних втручань (рис. 4).

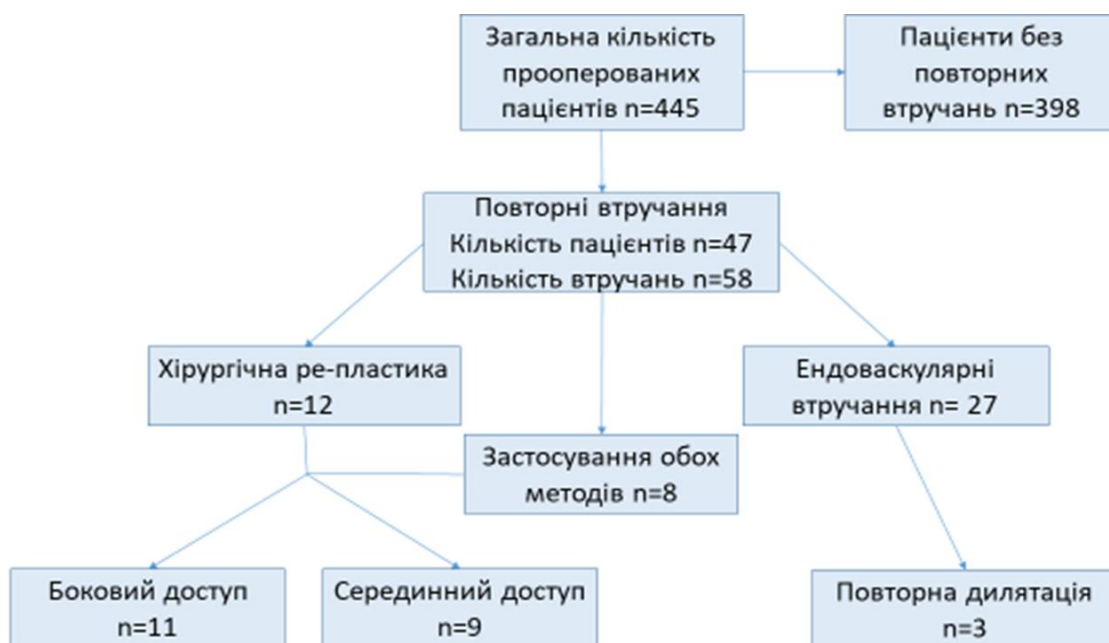


Рис. 4. Повторні втручання після первинної пластики дуги аорти

Отримані дані про частоту повторних операцій відповідають іншим дослідженням, що присвячені цій проблемі. У 12 пацієнтів виконали хірургічну репластику дуги аорти, причому одного з них повторна операція була пов'язана з аневризмою дуги аорти в місці реконструкції. Пацієнту виконано висічення аневризми з бокової торакотомії з повторною пластикою дуги аорти. У 27 хворих провели ендоваскулярну балонну дилатацію рестенозу, обидва методи усунення повторної обструкції дуги аорти виконали у 8 пацієнтів. Свобода від повторних втручань у віддаленому періоді спостереження для всієї групи дослідження представлена на рисунку 5.

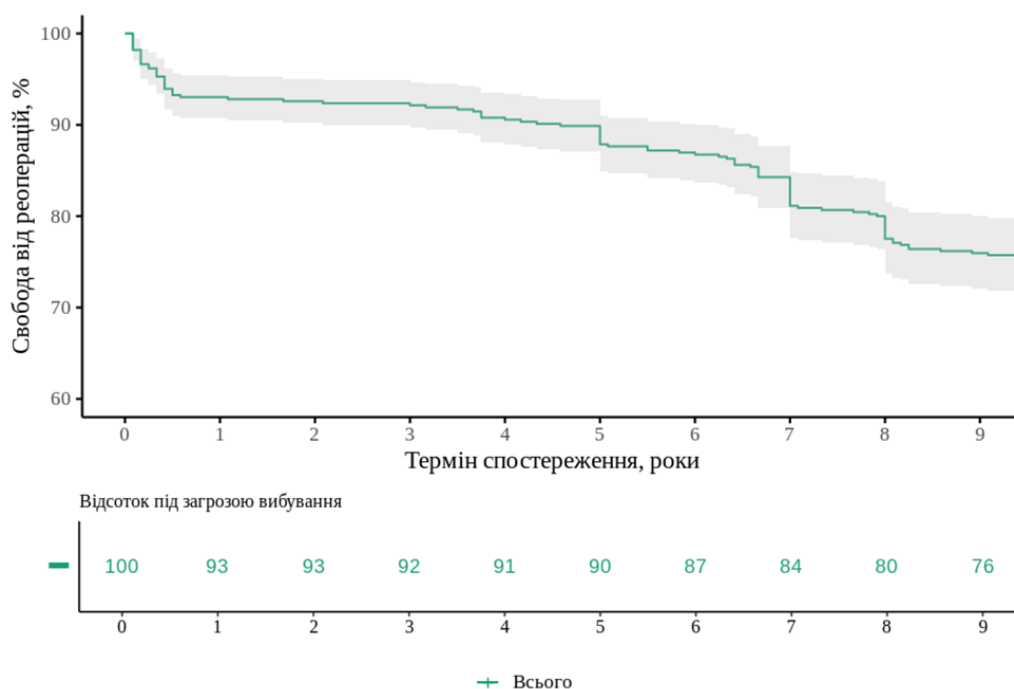


Рис. 5. Свобода від повторних втручань на дузі аорти у віддаленому періоді

За даними аналізу Kaplan-Meier показник кумулятивної частки пацієнтів без повторних операцій у віддаленому періоді спостереження через 1 рік склав 93,4%, через 4 роки – 91,2 %, а через 9 років – 76,5% [72,7-80,3; 95%CI]. Більшість повторних втручань була виконана протягом першого року після первинної реконструкції дуги аорти. При аналізі таких втручань виявлено, що більш часто методикою первинної пластики дуги аорти було накладення розширеного анастомозу «кінець в кінець» (n=38, 80,9%), а у якості первинного доступу - бокова торакотомія (n=32, 68%). Причини виникнення рестенозів криються у початкових анатомічних особливостях дуги аорти перед первинною реконструкцією. Ці пацієнти мали гіпоплазію проксимального відділу дуги аорти (сегмент С), корекція якого за даною методикою й хірургічним доступом показала гірші результати. При виборі методу усунення рестенозу оцінювали локалізацію та протяжність звуження. При дискретних рестенозах перевагу надавали ендоваскулярній балонній дилатації, яка є малоінвазивною і виявилась ефективною у всіх випадках після однієї процедури, за виключенням одного пацієнта, якому дилатацію виконали двічі. Для повторної хірургічної

реконструкції дуги аорти найчастіше використовували розширений анастомоз «кінець в кінець», але вже із серединного доступу в умовах ШК, подовжуючи розріз на звужену ділянку, або пластику дуги аутоперикардіальною латкою. Госпітальна летальність після повторної пластики дуги аорти становила 2,1% (n=1). Летальність не була пов'язана з методикою проведення повторного втручання на дузі аорти. Причиною летального наслідку була гостра серцева і дихальна недостатність пов'язана з корекцією супутньої ВВС.

Для подальшого запобігання виникненню рестенозів і зниженню частоти повторних втручань на дузі аорти виявлені фактори ризику реінтервенцій. Передопераційними факторами ризику повторних втручань на дузі аорти виявились: вага < 2,6 кг (OR 1,92 [1,77; 2,10], p=0,010), площа поверхні тіла < 0,22 м² (OR 1,10 [1,0; 3,2], p=0,028), сегмент В дуги аорти при значенні Z-score < -2,34) (OR 1,46 [1,18; 1,81], p=0,001), сегмент С дуги аорти при Z-score < -2,92) (OR 1,26 [1,0; 1,57], p=0,023). Факторами ризику інтраопераційного періоду стали: залишковий градієнт тиску на дузі аорти > 20 мм рт.ст. (OR 1,20 [1,14; 1,26], p < 0,001), та післяопераційні розміри дуги аорти: сегмент А дуги аорти при Z-score < -2,15 (OR 2,46 [1,85; 3,29], p < 0,001), сегмент В дуги аорти при Z-score < -2,1 (OR 2,86 [1,83; 4,47], p < 0,001), сегмент С дуги аорти при Z-score < -2,23 (OR 2,47 [1,54; 3,97], p < 0,001).

Результат проведеної роботи показав, що анатомічна корекція повторної обструкції на рівні дуги аорти є безпечною як за допомогою ендovasкулярних, так і хірургічних методів з низьким рівнем летальності та добрими віддаленими результатами.

Хірургічна корекція гіпоплазії дуги аорти у дітей до 1 року залишається складним питанням в дитячій кардіохірургії. Різновид анатомічних форм ізольованої гіпоплазії дуги аорти, часте поєднання з іншими ВВС, ставить багато питань перед кардіохірургом. Враховуючи багаторічний досвід реконструкції дуги аорти у немовлят, та на основі літературних даних, нами розроблено алгоритм діагностики та тактики лікування пацієнтів з гіпоплазією дуги аорти, який надає можливість вчасно прийняти правильне рішення, що буде впливати на

результат хірургічного лікування цієї складної патології (рис. 6).



Рис. 6. Алгоритм діагностики та тактики лікування пацієнтів з гіпоплазією дуги аорти у немовлят

З 2018 року розпочато лікування пацієнтів згідно з прийнятим алгоритмом. Для оцінки ефективності нових підходів до лікування було проведено порівняння результатів реконструкції дуги аорти у новонароджених та немовлят в різні хірургічні періоди: з 2010 по 2017 рік ($n=313$) та з 2018 по 2019 рік ($n=131$). Впровадження алгоритму діагностики й тактики лікування новонароджених та немовлят з гіпоплазією дуги аорти дозволило покращити періопераційні показники: зменшити час перетискання аорти під час реконструкції, зменшити тривалість перебування у ВРІТ після операції. Кількість ускладнень в ранньому післяопераційному періоді була достовірно більшою у хворих оперованих до 2018 року ($n=56$, 17,8%) проти 5,3% ($n=7$) у пацієнтів хірургічної групи 2018-2019 рр. лікування ($p < 0,05$). Вдалось також підвищити відсоток кумулятивної свободи від повторних втручань з 85,2% [82,3%; 88,1%] до 97,1% [94,2%; 99,8%], ($p=0,0028$).

Результатом роботи стало зменшення летальності при хірургічному лікуванні гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят з 4,1% до 1,5 %.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної наукової проблеми в галузі медицини щодо розробки та впровадження нових підходів до хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят. Отримані результати підтвердили концепцію дослідження та дозволили сформулювати наступні висновки.

1. Гіпоплазія дуги аорти – це вроджена аномалія розвитку дуги аорти, що характеризується гемодинамічно значущим звуженням одного чи декількох сегментів дуги аорти і спостерігається як при ізольованій коарктації аорти, так і в поєднанні з іншими ВВС. Неонатальні пацієнти з гіпоплазією дуги аорти складають гетерогенну групу з широким спектром тяжкості клінічного стану. Сучасною проблемою хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти є низька ефективність існуючих методів корекції та відсутність єдиних тактичних підходів до лікування.

2. Ехокардіографія – це основний метод діагностики гіпоплазії дуги аорти, який відіграє вирішальну роль у визначенні тактики лікування та оцінки безпосередніх і віддалених результатів лікування. Оптимальними термінами проведення пренатальної ЕхоКГ плода є 18-22 і 30-32 тижні вагітності. На основі проведення порівняльної оцінки критеріїв діагностики визначено, що оптимальним діагностичним критерієм є показник Z-score з чутливістю даної методики розрахунку 98,9% і специфічністю 92,6%.

3. У більшості пацієнтів реконструкцію дуги аорти виконували власними тканинами аорти за методиками розширеного анастомозу «кінець в кінець» – 348 (78,2%), або «кінець в бік» – 75 (21,5%) пацієнтів. Вибір методики корекції базувався на наявності гіпоплазії того чи іншого сегмента дуги аорти. Показаннями до використання методики розширеного анастомозу «кінець в

кінець» була гіпоплазія сегмента А, або гіпоплазії сегментів А і В дуги аорти. При гіпоплазії сегмента С – використовували методику реконструкції «кінець в бік» та реконструкцію дуги аорти за допомогою аутоперикарда. У віддаленому періоді спостереження виявлено достовірно вищу виживаність після реконструкції дуги аорти за методикою розширеного анастомозу «кінець в кінець», яка склала 97,3% [95,4%; 98,3%] в порівнянні з іншими найчастіше застосовуваними методиками реконструкції.

4. Критеріями вибору хірургічного доступу стали наступні фактори: наявність ізольованої гіпоплазії дуги аорти, чи в поєднанні з іншими ВВС, гемодинамічне значення супутніх ВВС, скільки і які сегменти дуги аорти є гіпоплазованими, протипоказання до використання ШК.

5. При наявності гіпоплазії дуги аорти в поєднанні із супутніми ВВС перевагу варто надавати одноетапній корекції, яка показала кращі результати в порівнянні з двоетапною корекцією щодо виживаності пацієнтів – 97,1% [94,7%; 99,3%] проти 93,1% [90,1%; 96,1%] ($p=0,033$), та свободи від повторних втручань на дузі аорти, яка становила 87,5% [82,7%; 92,3%] при одноетапній корекції і 50,2% [41,3%; 59,1%] при двоетапному лікуванні ($p=0,0001$). Крім того, у пацієнтів з двоетапним лікуванням після реконструкції дуги залишились гіпоплазованими сегменти В і С (Z-score В $-2,14 \pm 0,98$, Z-score С $-2,98 \pm 1,00$). Доведена також економічна ефективність використання одноетапного лікування з різницею фінансових затрат у 39,1%.

6. Селективна антеградна церебральна перфузія з помірною гіпотермією є ефективним і безпечним методом захисту головного мозку при реконструкції дуги аорти у немовлят із серединного доступу в умовах штучного кровообігу. Статистично достовірна різниця між показниками ментального та психомоторного розвитку дітей у віці одного та трьох років після реконструкції дуги аорти свідчить про позитивну динаміку та відновлення з віком психомоторного розвитку у більшості дітей.

7. Загальна летальність всієї групи дослідження ($n=445$) склала 3,3%. Виживаність пацієнтів становила: через 6 міс. – 97,8%, через рік – 96,9% [94,9-

98,7; 95%CI], і була сталою впродовж наступних 10 років спостереження. Предикторами летальності на передопераційному етапі були: вік пацієнтів $< 0,9$ міс. ($p=0,002$), вага $< 2,6$ кг ($p < 0,001$), площа поверхні тіла $< 0,22$ м² ($p=0,001$), існування супутніх ВВС ($p=0,017$), розмір сегмента А дуги аорти при Z-score $< -5,06$ ($p=0,038$), розмір сегмента С дуги аорти при Z-score $< -3,08$ ($p= 0,047$); факторами ризику інтраопераційного періоду стали: тривалість операції ($p=0,027$) час перетискання аорти ($p=0,002$); післяопераційні розміри дуги аорти: сегмент А дуги аорти при Z-score $< -2,15$ ($p=0,03$), сегмент В дуги аорти при Z-score $< -2,2$ ($p=0,014$). Рестеноз на місці реконструкції дуги аорти розвинувся у 47 пацієнтів (10,5%), яким виконали 57 реінтервенцій (ендоваскулярних і хірургічних).

8. Впровадження алгоритму діагностики й тактики лікування новонароджених та немовлят з гіпоплазією дуги аорти дозволило покращити періопераційні показники: зменшити середній час перетискання аорти під час реконструкції з $75,6 \pm 41,2$ до $63,0 \pm 32,5$ хв, зменшити тривалість перебування у ВРІТ після операції з $9,9 \pm 16,8$ до $5,8 \pm 5,4$ доби, а також зменшити кількість ускладнень в ранньому післяопераційному періоді з 17,8% до 5,3% ($p < 0,05$). Вдалось також підвищити відсоток кумулятивної свободи від повторних втручань з 85,2% [82,3%; 88,1%] до 97,1% [94,2%; 99,8%], ($p=0,0028$). Результатом роботи стало зменшення летальності при хірургічному лікуванні гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят з 4,1 % до 1,5 %.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Основним методом діагностики гіпоплазії дуги аорти як в пре- так і в постнатальному періоді є ЕхоКГ дослідження. Оптимальним діагностичним критерієм даної патології є метод стандартизованої оцінки розмірів дуги аорти за Z-score.

2. Хірургічна реконструкція дуги аорти – це ефективний метод лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених і немовлят, який необхідно використовувати як основний при первинному втручанні при даній патології.

3. У хворих неонатального віку з критичною коарктацією та гіпоплазією дуги аорти при симптомах серцевої недостатності, зниженні скоротливості лівого шлуночка як початковий етап лікування слід застосовувати балонну ангіопластику, яка дозволяє пацієнтам пережити критичний період, а кардіохірургам в плановому порядку виконати реконструкцію дуги аорти.

4. Для захисту головного мозку при реконструкції дуги аорти у новонароджених і немовлят із серединного доступу рекомендовано застосовувати антеградну церебральну перфузію з помірною гіпотермією.

5. При поєднанні гіпоплазії дуги аорти з іншими ВВС слід надавати перевагу одноетапній корекції такої комплексної патології.

6. Для запобігання ризику повторних втручань на дузі аорти через розвиток рестенозу необхідно уникати залишкового градієнта тиску на дузі аорти > 20 мм рт.ст. а також не залишати гіпоплазованими сегменти дуги аорти після корекції з показниками для сегменту А - Z-score $< -2,15$, сегменту В - Z-score $< -2,1$, сегменту С - Z-score $< -2,23$. Для прогнозування ймовірності повторних втручань доцільно використовувати математичну модель розроблену за допомогою методу групового урахування аргументів.

7. Для покращення результатів хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених і немовлят рекомендовано використовувати алгоритм діагностики та лікування, який представлено в основному тексті роботи.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у періодичних виданнях, включених до наукометричних баз Scopus та Web of Science:

1. Труба ЯП, Радченко МП, Головенко АС, Беридзе ММ, Лазоришинец ВВ. Результаты хирургического лечения транспозиции магистральных артерий с гипоплазией дуги аорты. Georgian Medical News. 2020;7-8(304–305):85-90. *(Здобувач особисто провів збір матеріалу, його аналіз, статистичну обробку даних, написав та підготував статтю до друку).*

2. Труба ЯП, Лук'янова ІС, Медведенко ГФ, Лазоришинець ВВ. Особливості перебігу вагітності, раннього неонатального періоду та тактики

хірургічного лікування при гіпоплазії дуги аорти у новонароджених (результати власного досвіду). Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;38(1):37–43. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.3803/009037-043>. *(Здобувач особисто провів аналіз літературних даних стосовно стану проблеми, провів збір матеріалу, підготував всі розділи статті до друку).*

3. Труба ЯП, Секелик РІ, Дзюрий ІВ, Прокопович ЛМ, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Одномоментна корекція гіпоплазії дуги аорти в поєднанні з дефектом міжшлуночкової перегородки. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;39(2):52–6. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.3905/025052-056>. *(Здобувач особисто виконував оперативні втручання, зробив концепцію і дизайн дослідження, провів аналіз результатів і статистичну обробку даних, підготував всі розділи статті до друку).*

4. Труба ЯП, Дзюрий ІВ, Прокопович ЛМ, Лазоришинець ВВ. Гіпоплазія дуги аорти у немовлят: алгоритм діагностики і лікування. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;40(3):73–8. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4009/039073-078/53.2>. *(Здобувач особисто провів аналіз літературних даних стосовно стану проблеми, зробив концепцію і дизайн дослідження, підготував всі розділи статті до друку).*

5. Труба ЯП, Лазоришинець ВВ, Секелик РІ, Дзюрий ІВ, Головенко ОС. Вибір тактики хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти в поєднанні з дефектом міжшлуночкової перетинки в немовлят. Патологія. 2020;17, 3(50):332–7. doi: [10.14739/2310-1237.2020.3.221785](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.3.221785). *(Здобувач брав участь у створенні бази даних, вирішенні тактики лікування пацієнтів, виконував оперативні втручання, провів аналіз результатів і статистичну обробку даних, підготував всі розділи статті до друку).*

6. Труба ЯП, Довгалюк АА, Дзюрий ІВ, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Реконструкція дуги аорти у немовлят з використанням аутоперикарда. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;41(4):51–5. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4112/052051-055/844>. *(Здобувач особисто виконував оперативні втручання, зробив концепцію і дизайн дослідження, провів аналіз результатів і статистичну обробку даних, підготував всі розділи статті до друку).*

7. Труба ЯП, Мотречко ОО, Дзюрий ІВ, Головенко ОС. Реконструкція дуги аорти через лівосторонню торакотомію у пацієнтів з ізольованою коарктацією та гіпоплазією дуги аорти. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;42(1):70–4. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4203/t004070-074/089.844>. *(Здобувач особисто провів збір матеріалу, його аналіз, статистичну обробку даних, виконував оперативні втручання, підготував всі розділи статті до друку).*

8. Труба ЯП, Радченко МП, Дзюрий ІВ, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Двохетапне хірургічне лікування гіпоплазії дуги аорти в поєднанні з іншими внутрішньосерцевими аномаліями у новонароджених і немовлят. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;43(2):56–61. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4306/t023056-061/007.21-053.2>. *(Здобувач брав участь у створенні бази даних, вирішенні тактики лікування пацієнтів, виконував оперативні втручання,*

провів аналіз результатів і статистичну обробку даних, підготував всі розділи статті до друку).

9. Труба ЯП, Дзюрий ІВ, Секелик РІ, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Реконструкція дуги аорти у новонароджених і немовлят з використанням розширеного анастомозу по типу «кінець в кінець». Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;44(3):63–68. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4409/t.d.039-63-68>. *(Здобувач особисто провів збір матеріалу, його аналіз, статистичну обробку даних, написав та підготував статтю до друку).*

10. Труба, ЯП, Дзюрий, ІВ, Секелик, РІ, Головенко, ОС, Лазоришинець, ВВ. Ускладнення хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у немовлят. Український журнал серцево-судинної хірургії, 2021;45(4):63-70. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4512/td049-6370>. *(Здобувач брав участь у створенні бази даних, виконував оперативні втручання, провів аналіз результатів і статистичну обробку даних, підготував всі розділи статті до друку).*

11. Труба ЯП, Лазоришинець ВВ, Секельк РІ, Головенко АС, Дзюрий ІВ. Гипоплазия дуги аорты в сочетании с другими врожденными пороками сердца у младенцев: результаты одноэтапного лечения. Кардиология в Беларуси. 2021;13(6):885–94. doi: 10.34883/pi.2021.13.6.003. *(Здобувач брав участь у створенні бази даних, виконував оперативні втручання, провів аналіз результатів і статистичну обробку даних, підготував всі розділи статті до друку).*

Статті у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України:

12. Лукьянова ИС, Труба ЯП, Медведенко ГФ, Жадан ЕД, Иванова ЛА. Аномалии дуги аорты: проблемы пренатальной и постнатальной тактики. Перинатология и педиатрия. 2015;2:16–21. doi: 10.15574/PP.2015.62.16. *(Здобувач особисто провів збір матеріалу, його аналіз, статистичну обробку даних, корегував статтю перед друком).*

13. Прокопович ЛМ, Головенко ОС, Труба ЯП, Бойко СМ, Лазоришинець ВВ. Досвід хірургічного лікування коарктації аорти з гіпоплазією дуги аорти у новонароджених та немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;24(1):61–4. doi: <http://cvs.org.ua/index.php/ujcvs/article/view/269>. *(Здобувач брав участь у створенні бази даних, корегував статтю перед друком).*

14. Петренко АП, Труба ЯП, Бойко СМ, Теслар МІ, Лазоришинець ВВ. Оцінка неінвазивного моніторингу оксигенації головного мозку при хірургічному лікуванні гіпоплазії дуги аорти з використанням антеградної церебральної перфузії у новонароджених та немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;26(3):80–2. doi: <http://cvs.org.ua/index.php/ujcvs/article/view/208>. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, корегував статтю перед друком).*

15. Труба ЯП, Бойко СМ, Головенко ОС, Прокопович ЛМ, Бешляга ВМ, Лазоришинець ВВ. Антеградна селективна перфузія головного мозку при операціях на дузі аорти у немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;27(1):101–4. doi: <http://cvs.org.ua/index.php/ujcvs/article/view/187>. *(Здобувач особисто*

провів збір матеріалу, його аналіз, статистичну обробку даних, особисто впроваджував методiku, написав та підготував статтю до друку).

16. Прокопович ЛМ, Головенко ОС, Перепека ІА, Труба ЯП, Лазоришинець ВВ. Критерії встановлення діагнозу гіпоплазії дуги аорти у новонароджених і немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;31(2):90–2. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/18.31/19\(090-092\)](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/18.31/19(090-092)). *(Здобувач особисто провів аналіз літературних даних стосовно стану проблеми, написав та підготував статтю до друку).*

17. Труба ЯП, Радченко МП, Дзюрий ІВ, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Реконструкція дуги аорти у пацієнтів із транспозицією магістральних артерій: результати одноетапної корекції. Клінічна хірургія. 2020; 87(5-6):41–5. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.5-6.41>. *(Здобувач брав участь у створенні бази даних, вирішенні тактики лікування пацієнтів, виконував оперативні втручання, провів аналіз результатів і статистичну обробку даних, підготував всі розділи статті до друку).*

18. Труба ЯП, Довгалюк АА, Дзюрий ІВ, Данченко ПА, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Корекція гіпоплазії дуги аорти у немовлят із повною формою атріовентрикулярного септального дефекту. Клінічна хірургія. 2020;87(7-8):29–32. doi: <https://doi.org/10.2679/2522-1396.2020.7-8.29>. *(Здобувач брав участь у вирішенні тактики лікування пацієнтів, виконував оперативні втручання, створив концепцію і дизайн дослідження, провів статистичну обробку даних, підготував всі розділи статті).*

19. Труба ЯП, Секелик РІ, Дзюрий ІВ, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Використання помірної гіпотермії при реконструкції дуги аорти у немовлят в умовах антеградної церебральної перфузії. Клінічна хірургія. 2020;87(9-10):35–9. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.9-10.35>. *(Здобувач особисто провів збір матеріалу, його аналіз, статистичну обробку даних, особисто впроваджував методiku, написав та підготував статтю до друку).*

20. Труба ЯП, Дзюрий ІВ, Мотречко ОО. Пластика дуги аорти у немовлят з використанням анастомозу по типу «кінець в бік». Клінічна хірургія. 2020;87(11-12):19–22. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.11-12.19>. *(Здобувач особисто провів збір матеріалу, його аналіз, статистичну обробку даних, написав та підготував статтю до друку).*

21. Труба ЯП, Ткаченко ЛМ, Секелик РІ, Дзюрий ІВ, Лазоришинець ВВ. Оцінка психомоторного розвитку дітей у віддаленому періоді після пластики дуги аорти в умовах антеградної церебральної перфузії. Клінічна хірургія. 2021;88(1-2):33–8. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.1-2.33>. *(Здобувач особисто провів аналіз літературних даних стосовно стану проблеми, провів збір матеріалу, підготував всі розділи статті до друку).*

22. Труба ЯП, Головенко ОС, Дзюрий ІВ, Мотречко ОО, Лазоришинець ВВ. Віддалені результати хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених і немовлят. Клінічна хірургія. 2021;88(3-4):8-15. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.3-4.08>. *(Здобувач особисто провів збір*

матеріалу, його аналіз, статистичну обробку даних, написав та підготував статтю до друку).

***Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:
Патенти***

23. Лазоришинець ВВ, Труба ЯП, Головенко ОС, Бойко СМ, Прокопович ЛМ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб пластики гіпоплазії дуги аорти у новонароджених аутоперикардіальною латкою. Патент на корисну модель № 126755. 2018 лип. 10. *(Здобувачу належить ідея винаходу, самостійне проведення інформаційного пошуку, огляд літератури, написання тексту заявки та практичне впровадження винаходу).*

24. Лазоришинець ВВ, Труба ЯП, Головенко ОС, Бойко СМ, Бешляга ВМ, Прокопович ЛМ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб захисту головного мозку при операціях на дузі аорти у немовлят та новонароджених. Патент на корисну модель № 132970. 2019 бер. *(Здобувачем проведений інформаційний пошук, огляд літератури, аналіз результатів, написання тексту заявки).*

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВАП	– відкрита артеріальна протока
ВВС	– вроджена вада серця
ВРІТ	– відділення реанімації та інтенсивної терапії
ЕхоКГ	– ехокардіографія
КоАо	– коарктація аорти
КТ	– комп'ютерна томографія
ЛШ	– лівий шлуночок
РЕД	– рентгененоваскулярна дилатація
ШВЛ	– штучна вентиляція легень
ШК	– штучний кровообіг
Bayley-III	– Bayley Scales of Infant and Toddler Development
BCID	– Bayley Scales of Infant Development
BCID-II	– Bayley Scales of Infant Development, II видання
BSA	– площа поверхні тіла
MDI	– ментальний індекс
NYHA	– Нью-Йоркська Асоціація Серця (New York Heart Association)
PDI	– індекс психомоторного розвитку