

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

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ПАВЛОВА АННА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 616.12-007.2-053.2-07:618.33

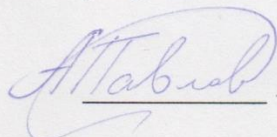
**ДИСЕРТАЦІЯ**

**КОМПЛЕКСНА ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СУДИННИХ КІЛЕЦЬ**

14.01.23 – променева діагностика та променева терапія

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

 А.О. Павлова

Науковий керівник:  
Руденко Надія Миколаївна,  
доктор медичних наук, професор

Київ – 2020

## АНОТАЦІЯ

**Павлова А.О. Комплексна пренатальна діагностика судинних кілець.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 «променева діагностика та променева терапія» (222 – Медицина). – ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика «Променева діагностика та променева терапія», Київ, 2020 р.

Дисертаційна робота мала на меті підвищити ефективність пренатальної діагностики судинних кілець методом ехокардіографії плода шляхом удосконалення протоколів обстеження.

Судинні кільця (СК) – це вкрай рідкісна вроджена вада розвитку судин системи дуги аорти, яка характеризується формуванням кільця із судин довкола трахеї і стравоходу, що створюють небезпеку їх стиснення з появою порушення дихання та ковтання різного ступеня важкості [1–5].

Незважаючи на значний розвиток діагностичних методів, на сьогодні гострою залишається проблема ранньої діагностики СК. Як правило, діагноз СК є випадковою знахідкою при проведенні ангіо-КТ з приводу тривалого некурабельного кашлю [6,7]. Часто, на момент постановки діагнозу СК пацієнт вже отримав цілий ряд непотрібних обстежень і курсів медикаментозного лікування та має значні симптоми ураження стравоходу та трахеї, аж до трахеомалії [2–4,8]. Всі переваги КТ для діагностики цієї ВВС не дозволяють застосовувати її скринінгово через променеве навантаження, необхідність застосування рентген-контрастних речовин, складність дослідження, потребу у медикаментозній седації пацієнтів раннього віку тощо [2,6,9,10]. Інші методи, що дозволяють діагностувати СК, такі як МРТ, рентген-ендоваскулярне зондування, бронхоскопія, рентгеноскопія з барієм, рентгенографія органів грудної клітини та

стандартна ехокардіографія, або мають значні обмеження до скринінгового застосування, або не надають достатню кількість інформації з приводу анатомії судинного кільця та ступеня ураження трахеї.

Обов'язковий пренатальний ультразвуковий скринінг, який проводиться всім вагітним, може допомогти вирішити проблему ранньої діагностики СК [11–13]. Проте загальний рівень пренатальної ультразвукової діагностики вроджених вад серця (ВВС) є низьким навіть у розвинутих країнах і коливається у межах 30-50 % [14–20]. Особливу складність викликає пренатальна діагностика рідкісних аномалій дрібних анатомічних структур, таких як СК [21–23]. Навіть враховуючи низький ризик виникнення несумісних з життям ускладнень даної патології, відсутність вчасно встановленого діагнозу може призводити до важких наслідків. Тих стандартних ультразвукових проекції для скринінгового обстеження серця плода, що затвердженні обов'язковим протоколом в Україні недостатньо для діагностики СК. Враховуючи вище вказане, метою роботи було розробити системний підхід до цієї вади, що включатиме якісну ранню, зокрема пренатальну, діагностику та алгоритм дій, який забезпечить весь комплекс заходів для найкращого результату лікування шляхом проведення операції в оптимальні терміни.

До 2010р. діагноз СК у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» (далі Центрі) виставлявся лише постнатально на фоні клінічних симптомів стиснення трахеї та стравоходу або, як випадкова знахідка, при проведенні КТ з приводу супутньої ВВС. У зв'язку з цим було розпочато роботу в напрямку створення алгоритму ультразвукової діагностики СК для підвищення рівня виявлення даної ВВС.

Для досягнення поставленої мети наукове дослідження було виконано у три етапи. В рамках першого етапу даної наукової роботи при проведенні експертної ехокардіографії (ЕхоКГ) плода було розширено протокол та проаналізовано результати діагностики СК. Було впроваджено спеціальні ультразвукові проекції для діагностики СК: 1) висока проекція трьох судин

та трахеї, 2) дуги аорти по довгій осі, 3) високого поперекового зрізу черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти. З 2004 по 2017 р.р. у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» було проведено 7740 первинних ехокардіографій плода. Всього з 2012 по 2017 р.р. діагноз СК було запідозрено у 70 (0,9%) випадках при проведенні первинної ЕхоКГ. Первинне обстеження вагітних проводилось при середньому терміні гестації (т.г.)  $26 \pm 5$  т.г. (від 18-го до 38-го т.г.). З них, рання діагностика до 22 т.г. проводилась у 29 (41,4 %), після цього терміну – у 41 (58,6 %) випадках. Для уточнення наявності СК і його анатомічного варіанту та діагностики ступеня стиснення трахеї у 21 (30 %) випадку було проведено МРТ серця плода. Середній термін гестації при проведенні МРТ плода становив  $30 \pm 3$  т.г. (від 24-го до 37-го т.г.). Всього у групі дослідження діагноз СК було знято у 8 (11,3%) випадках. У 58 (71,4%) з 70 випадків вагітність завершилась пологам з середнім терміном гестації  $38 \pm 1,9$  т.г. З 58 дітей у 13 (22,4%) спостерігались клінічні симптоми стиснення трахеї та стравоходу. Діагноз СК було підтверджено у всіх 32 пацієнтів, яким було проведено додаткові обстеження (КТ у 31 (53,4 %) та рентгенендоваскулярне зондування порожнин серця та великих артерій у 1 випадках). Проте при проведенні діагностики саме анатомічних варіантів СК, повне підтвердження пренатального діагнозу відбулось у 24 (75%) випадках. З них, у 20 (83,3%) випадках було підтверджено пренатальну підозру на правобічну дугу аорти з лівою артеріальною протокою та аберантною підключичною артерією та у 4(16,7%) – на подвійну дугу аорти. Часткове неспівпадіння діагнозу по анатомічному варіанту СК було відмічено у 8 (25 %) пацієнтів. З яких, за допомогою КТ у 2 випадках пренатального діагнозу подвійної дуги аорти було змінено на правобічну дугу аорти з лівою артеріальною протокою та аберантною підключичною артерією та у 6 випадках пренатальних діагнозів на правобічній дуги аорти з лівою артеріальною протокою та аберантною підключичною артерією 4 було змінено на подвійну дугу, 1 – на огинаючу дугу аорти, 1 – на ліву дугу аорти з правою артеріальною протокою та

аберантною правою підключичною артерією. У 27 (46,6 %) випадках з 58 через відсутність симптоматики КТ заплановано у більш старшому віці. Найбільш поширеним СК, згідно даних цього дослідження, є правобічна дуга аорти з лівою артеріальною протокою та аберантною підключичною артерією (68,8%), наступним по поширенню є подвійна дуга аорти (25%), потім рідкісні варіанти, такі як огинаюча дуга аорти (3,1%) та ліва дуга аорти з правою артеріальною протокою та аберантною правою підключичною артерією (3,1%). Точність діагностики правобічної дуги аорти з лівою артеріальною протокою та аберантною підключичною артерією (n = 22) має високу чутливість – 90,91%, специфічність – 40%, позитивне відношення правдоподібності (ПВП) – 1,52, негативне відношення правдоподібності (НВП) – 0,23, поширеність патології (ПП) – 68,75%, позитивне передбачувальне значення (ППЗ) – 76,92%, негативне передбачувальне значення (НПЗ) – 66,67%, діагностичну точність (ДТ) – 75%. Пренатальна первинна діагностика подвійної дуги аорти (n = 8) має чутливість – 50 %, специфічність – 91,67 %, ПВП – 6, НВП – 0,55, ПП – 25 %, ППЗ – 66,67 %, НПЗ – 84,62 % та ДТ – 81,25%. У двох випадках рідкісних варіантів СК, таких як огинаюча дуга аорти та права дуга аорти з аберантною правою підключичною артерією, ефективність діагностики була вкрай низькою, було хибно встановлено діагноз правобічної дуги аорти. З моменту початку дослідження, вдалось досягти значного підвищення (на 35%) точності діагностики СК, що було відображено у графіку навчальної кривої.

В процесі дослідження було виявлено та описано додаткові ультразвукові ознаки анатомічних варіантів СК. Для подвійної дуги аорти – це N-подібна ознака, яка є патогномонічною при двох персистуючих аортальних дугах. Для огинаючої дуги аорти – це вертикальне сканування у горизонтальній площині з ретельною оцінкою у отриманому каскаді проекцій розташування поперекового зрізу низхідної, грудної та черевної аорти відносно хребта.

На другому етапі дослідження було проведено спробу пошуку додаткових діагностичних ознак, що допомогли б діагностувати СК. З цією метою було проведено порівняльний аналіз ехокардіографічних характеристик у плодів з ізольованим СК та з нормальною анатомією серця і великих артерій. Для цього було створено дві групи – першу склали плоди з ізольованим СК ( $n = 39$ ), другу – з нормальною анатомією серця і великих судин ( $n = 47$ ). В обох групах під час ЕхоКГ було виміряно та порівняно між собою розміри всіх структур серця, визначено Z-score кожної з них та проведено порівняльний аналіз. Незважаючи на достовірну різницю показників Z-score до МК, Z-score до ТК, та Z-score до АП в обох групах ROC-криві продемонстрували, що вони не є предикторами діагностики СК. Так, при проведенні непараметричного ROC-аналізу Z-score МК площа під кривою становить 62,4%,  $P = 0,049$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ . При проведенні ROC-аналізу Z-score ТК площа під кривою становить 62,7%,  $P = 0,044$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ . При проведенні непараметричного ROC-аналізу Z-score артеріальної протоки площа під кривою становить 67,9%,  $P = 0,004$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ . Все викладене вище демонструє, що лише при отриманні ультразвукових ознак СК у спеціальних проекціях можливо встановити діагноз СК.

На третьому етапі дослідження проводилась оцінка ефективності застосування всіх спеціальних проекцій для діагностики СК під час пренатальної ЕхоКГ порівняно з ізольованим використанням кожної окремо. З цією метою також було сформовано дві групи дослідження. Основну дослідну групу склали 68 плодів з пренатальною підозрою на СК під час первинної ЕхоКГ. Контрольну групу сформували 60 плодів з ВВС поєднаною з правою дугою аорти. При проведенні первинної ЕхоКГ у всіх плодів було застосовано спеціальні ультразвукові проекції для діагностики СК. Первинна пренатальна ЕхоКГ з використання всіх спеціальних проекцій для діагностики СК має відмінний (93,3) загальний індекс клінічної корисності



(ІКК): чутливість – 95,7 %, специфічність – 84,6 %, ППЗ – 95,7 %, НПЗ – 84,6 %, ПВП – 6,22, НВП – 0,05. Ізольоване використання такого ультразвукового діагностичного критерія, як проекція високого поперекового зрізу черевної порожнини з аномальним (серединно або справа відносно хребта) розташуванням черевного відділу аорти має середній рівень ІКК (83,3) для діагностики СК: чутливість – 93,6%, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 86,3 %, НПЗ – 66,7 %, ПВП – 1,74, НВП – 0,14. Такий ультразвуковий симптом, як U-подібний (тупий) кут сходження дуги аорти та артеріальної протоки у проекції трьох судин і трахеї, при ізольованому використанні має низький рівень ІКК (76,7) для діагностики СК: чутливість – 85,1 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 85,1 %, НПЗ – 46,2 %, ПВП – 1,58, НВП – 0,32. Ізольована оцінка розташування трахеї, а саме відсутність типового положення справа відносно дуги аорти та відкритої артеріальної протоки, має добрий рівень ІКК (90,0) для діагностики СК, тому саме вона є рекомендованою при неможливості отримати всі необхідні проекції: чутливість – 89,4 %, специфічність – 92,3 %, ППЗ – 97,7 %, НПЗ – 70,6 %, ПВП – 11,62, НВП – 0,12.

В результаті проведеного наукового дослідження доведено, що пренатальна ультразвукова діагностика СК методом ЕхоКГ розширеної спеціальними проекціями може проводитись з високою точністю та якістю діагностики значно зростає з тривалістю застосування та набуттям досвіду. Крім спеціальних проекцій, не виявлено додаткових діагностичних ознак, таких як різниця у розмірах чи функції серцевих структур тощо, які б дозволили діагностувати ізольоване СК. Обов'язковою умовою проведення пренатальної діагностики СК повинно бути застосування усіх спеціальних проекцій під час кожної ЕхоКГ, що значно підвищує точність діагностики не лише його наявності, а й визначення анатомічного варіанту.

**Ключові слова:** вроджені вади серця, судинне кільце, пренатальна діагностика, ехокардіографія.

## SUMMARY

***Pavlova A.O. Comprehensive prenatal diagnosis of vascular rings.*** – Qualification scientific work with the manuscript copyright.

Dissertation for the degree of candidate of Medical Sciences, specialty 14.01.23 - Radiation Diagnosis and Radiation Therapy - (222 - medicine) – Government Institution «The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, 2020.

The aim of the scientific work was to improve the efficiency of prenatal diagnosis of vascular rings by fetal echocardiography by improving the examination protocols.

Vascular rings (VR) are an extremely rare congenital heart defects development of the vessels of the aortic arch system, which forms a ring of vessels around the trachea and esophagus, which create the risk of their constriction with the appearance of respiratory distress and swallowing of different severity [1–5]. Despite the considerable development of diagnostic methods, the problem of early diagnosis of VR remains acute today. As a rule, the diagnosis of VR is a random finding in CT [6,7]. Often, at the time of diagnosis, the patient has already received many unnecessary examinations and courses of medication and has tracheomalacia [2–4,8]. CT is the most accurate method, but it cannot be routinely used to diagnose this defect due to X-ray loading, X-ray contrast agents, the need for medical sedation of infants, etc. [2,6,9,10]. Other methods for diagnosing VR, such as MRI, Cath, bronchoscopy, barium swallow, chest X-ray and standard echocardiography have significant restrictions on widespread use or do not provide sufficient information about anatomy and the degree of damage to the trachea.

Mandatory prenatal ultrasound screening for all pregnant women can help solve the problem of early diagnosis of VR [11–13]. However, the overall level of prenatal ultrasound diagnosis of congenital heart disease (CHD) is low even in developed countries and ranges from 30-50% [14–20]. Particularly difficult is the



prenatal diagnosis of rare anomalies of small anatomical structures such as VR [21–23]. Vascular rings have low mortality risk, but lack of timely diagnosis can have serious consequences. Standard ultrasound screenings views of fetal heart, which are mandatory in Ukraine is not enough for the diagnosis of VR. The aim of the scientific work was to create a systematic approach to the diagnosis of this defect, which would include high-quality accurate prenatal diagnosis and an algorithm of actions for the best result of treatment by performing the surgery at the optimum time. Until 2010 there was no vascular ring diagnosis established by echocardiography. Then a new protocol creation was started.

Scientific research was performed in three stages. In the first stage, the Echo protocol was expanded with special views: 1) the 3-vessel and trachea view, 2) the aortic arch long-axis view, 3) the transverse view of the upper abdomen, demonstrating the abdominal aorta. Overall, from 2004 to 2017, 7740 pregnant women were examined.

In the period from 2012 to 2017 we diagnosed 70 (0,9%) cases of vascular rings. The first examination of pregnant women was performed at an average gestation period of  $26 \pm 5$  weeks of pregnancy (from the 18th to the 38th weeks of pregnancy). Early diagnosis (before 22 weeks) was performed in 29 (41,4%), after that period – in 41 (58,6%) cases. In 21 (30%) cases, a fetal heart MRI was performed to diagnose the anatomical type of the VR and to diagnose the degree of tracheal compression. The average age of gestation during fetal MRI was  $30 \pm 3$  weeks of gestation (from the 24th to the 37th weeks of pregnancy). In the study group, the diagnosis of VR was canceled in 8 (11,3%) cases. Childbirth occurred with an average gestation period of  $38 \pm 1.9$  weeks of gestation in 58 (71,4%) cases. Thirteen children (22,4%) experienced clinical symptoms of tracheal and esophageal compression. The diagnosis of VR was confirmed in all 32 patients who underwent additional examinations (CT in 31 (53,4%) and Cath in 1 cases). However, the anatomical variant of VR was confirmed in 24 (75%) cases. In 20 (83,3%) cases right aortic arch with left ductus arteriosus and aberrant left subclavian artery and in 4 (16,7%) cases a double aortic arch were confirmed.

Partial discrepancy in diagnosis of anatomical variant of VR was observed in 8 (25%) patients. In 27 (46,6%) cases CT is scheduled at an older age because there are no symptoms. According to our study, the most common VR is the right aortic arch with left ductus arteriosus and aberrant left subclavian artery (68,8%), followed by the double aortic arch (25%), followed by rare variants such as the circumflex aortic arch (3,1%) and left aortic arch with right arterial ductus and aberrant right subclavian artery (3,1%). Diagnostic accuracy of right aortic arch with left arterial duct and aberrant subclavian artery (n = 22): sensitivity – 90,91%, specificity – 40%, positive likelihood ratio – 1,52, negative likelihood ratio – 0,23, disease prevalence – 68,75%, positive predictive value – 76,92%, negative predictive value – 66,67%, accuracy – 75%. Diagnostic accuracy of double aortic arches (n = 8): sensitivity – 50 %, specificity – 91,67 %, positive likelihood ratio – 6, negative likelihood ratio – 0,55, disease prevalence – 25 %, positive predictive value – 66,67 %, negative predictive value – 84,62 %, accuracy – 81,25%. Diagnosis of rare variants of VR is extremely low. Since the beginning of the study, there has been a significant improvement in the accuracy (by 35%) of diagnosis of VR and a training curve has been created. During the study, additional ultrasound signs of anatomical variants of VR were identified and described. For a double aortic arch (two persistent arches), it is an N-shaped sign. For the aortic arch of the aorta, it is a vertical scan with a careful evaluation of the location of the descending, thoracic and abdominal aorta relative to the spine.

In the second stage of the study, a comparative analysis of echocardiographic characteristics in fetuses with isolated VR and with normal anatomy of the heart and great arteries was performed. Two groups were formed – the first consisted the fetuses with isolated VR (n = 39), the second – with normal anatomy of the heart and large vessels (n = 47). In both groups, an estimation of the 4-chamber view, the views of the left and right ventricular tract, and the three vessels view were performed. All listed above views were normal in both groups. The sizes of all heart structures were evaluated according to normograms according to the term of pregnancy and Z-score was calculated for each of them. Despite significant

difference between Z-scores of MV annular dimensions, of TV in study groups, the ROC-analysis shows that they are not diagnostic for VR. Nonparametric ROC-analysis revealed that area under the curve for Z-score MV was 62,4%,  $P = 0,049$ . Area under the curve for TV was 62,7%,  $P = 0,044$  which illustrates low sensitivity and specificity of this parameter in terms of VR diagnosis and does not meet diagnostic criteria. When conducting a nonparametric ROC analysis Z-score DA area under the curve is 67,9%,  $P = 0,004$ ; sensitivity and specificity is  $< 1,5\%$ . Consequently, the only effective method of diagnosis of SC is the assessment of the anatomy and location of large vessels and trachea.

In the third stage, the comparison of the application of all special projections with the isolated use of each separately. To this end, two study groups were also formed. The main study group consisted of 68 fetuses with prenatal suspicion of VR. The control group was formed by 60 fetuses with the CHD combined with the right aortic arch. All special ultrasound views were used for the diagnosis of VR. Primary prenatal echocardiography using all special projections for VR diagnosis is excellent: clinical utility index (93,3), sensitivity – 95,7 %, specificity – 84,6 %, positive predictive value – 95,7 %, negative predictive value – 84,6 %, positive likelihood ratio – 6,22, negative likelihood ratio – 0,05. Isolated use the transverse view of the upper abdomen, demonstrating the abnormal abdominal aorta (median or right relative to the spine) has an average level: clinical utility index (83,3), sensitivity – 93,6 %, specificity – 46,2 %, positive predictive value – 86,3 %, negative predictive value – 66,7 %, positive likelihood ratio – 1,74, negative likelihood ratio – 0,14. U-shaped angle of ascent of the aortic arch and arterial ductus on the three vessels and trachea view with isolated use has a low level: clinical utility index (76,7), sensitivity – 85,1 %, specificity – 46,2 %, positive predictive value – 85,1 %, negative predictive value – 46,2 %, positive likelihood ratio – 1,58, negative likelihood ratio – 0,32. Isolated assessment of tracheal location has a good level: clinical utility index (90,0), sensitivity – 89,4 %, specificity – 92,3 %, positive predictive value – 97,7 %, negative predictive value – 70,6 %, positive likelihood ratio – 11,62, negative likelihood ratio – 0,12.

**Keywords:** congenital heart disease vascular ring, prenatal diagnosis, echocardiography.

### СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Павлова А.А., Гурьева О.С., Куркевич А.К., Руденко Н.Н. Анализ диагностической ценности эхокардиографии плода для выявления сосудистых колец. Педиатрия. Восточная Европа. 2019; 2: 281-291.
2. Pavlova A., Gurjeva O., Kurkevych A., Rudenko N., Yemec I. Assessment of accuracy of echocardiographic parameters in prenatal diagnostics of isolated vascular ring. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 33: 60-63.
3. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ялинська Т.А., Крикунов К.О., Ємець І.М. Порівняльний аналіз ехокардіографічних показників пренатально діагностованого ізольованого судинного кільця. Лучевая диагностика. Лучевая терапия. 2018; 3: 44-49.
4. Pavlova A., Kurkevych A., Rudenko N., Ialynska T., Yemec R., Yemec I. Experience of ultrasound diagnostics of vascular rings and its influence on surgical treatment. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;32:55-57.
5. Павлова А.О., Таммо Раад, Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М. Променеві методи пренатальної діагностики судинного кільця. Променева діагностика, променева терапія. 2018;1-2:58-62.
6. Павлова А.О. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;31:77-80.
7. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 30:49-52.

8. Ємець Р.М., Ємець Г.В., Павлова А.О., Чернишук С.С., Жовнір В.А. Комплексний підхід до лікування пацієнтів з вродженими вадами серця та порушеннями прохідності трахеобронхіального дерева у періопераційному періоді. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018; 83: 87-90.
9. Павлова А.О. Пренатальна діагностика та перинатальна тактика при різних варіантах судинних кілець. XIII Український форум вроджених вад серця. (Київ, 2018 р., 17-19 жовтня).
10. Павлова А.О. Вплив пренатальної діагностики на хірургічне лікування судинних кілець. Конференція молодих вчених (Київ, 2018 р., 23 червня).
11. Павлова А.О. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. XXIV Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів України (Дніпро, 2018 р., 24-25 травня).
12. Pavlova A., Kurkevych A., Mykychak Y., Rudenko N., Raad T., Yemets R. Prenatal diagnosis of vascular rings: single center experience. 52<sup>nd</sup> Annual meeting of the Association for European paediatric and congenital cardiology (Athens, Greece 2018 May 9-12).
13. Павлова А.О. Особливості пренатальної діагностики судинних кілець. Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії наук України (Київ, 2018 р., 23 березня).
14. Ємець Р.М., Ємець Г.В., Павлова А.О., Чернишук С.С., Жовнір В.А. Судинні кільця у дітей із вродженими вадами серця. Дев'ятий британсько-український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. ШУПИКА (Київ, 2017 р., 19-22 квітня).
15. Пат. на корисну модель 128659, Україна, МПК (2018.01) А61В 5/02 (2006.01) А61В 8/00. Спосіб пренатальної ультразвукової діагностики судинного кільця / Павлова А.О, Куркевич А.К.,

Руденко Н.М., Ємець Р.М., Нарімані Реза, Ємець І.М.; заявник і патентоутримувач «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії». – № у 2018 07777; заявл. 11.07.18; опубл. 25.09.18, Бюл. № 18.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	17
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЇ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ СУДИННОГО КІЛЬЦЯ ТА ЇХ ДІАГНОСТИКИ.....	27
1.1. Ембріологія та сучасна класифікація судинних кілець.....	27
1.2. Методи діагностики СК.....	33
1.3. Пренатальна діагностика СК .....	37
1.3.1. Пренатальна ехокардіографія для діагностики СК.....	37
1.3.2. Пренатальна магнітно-резонансна томографія для діагностики СК.....	42
Висновки до розділу 1.....	43
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	45
2.1. Матеріал дослідження.....	45
2.2. Методи дослідження.....	50
2.2.1. Ультразвукові методи дослідження.....	51
2.2.1.1. Пренатальна ехокардіографія.....	51
2.2.1.2. Постнатальна ехокардіографія.....	56
2.2.2. Інші променеві методи діагностики.....	63
2.2.2.1. Пренатальна магнітно-резонансна томографія.....	64
2.2.2.2. Постнатальна ангіо-КТ та катетеризація порожнин серця з ангіографією.....	64
2.2.3. Електрокардіографія та рентгенографія.....	67
2.3. Статистична обробка результатів.....	67
Висновки до розділу 2.....	68
РОЗДІЛ 3. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ДОСВІДУ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ СК.....	70
3.1. Ретроспективний аналіз досвіду пренатальної діагностики СК за архівними даними.....	70
3.2. Вплив точності пренатальної діагностики СК на хірургічне лікування...85	85



3.3. Перинатальна тактика при пренатально діагностованому СК.....	88
Висновки до розділу 3.....	93
<b>РОЗДІЛ 4. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПЛОДІВ З ІЗОЛЬОВАНИМ СУДИННИМ КІЛЬЦЕМ ТА НОРМАЛЬНОЮ АНАТОМІЄЮ СЕРЦЯ.....</b>	<b>95</b>
Висновки до розділу 4.....	112
<b>РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ СК.....</b>	<b>114</b>
5.1. Аналіз ефективності діагностики СК шляхом комплексного застосування всіх спеціальних проєкцій разом та кожної окремо.....	114
5.2. Чутливість та специфічність пренатальної діагностики анатомічних варіантів СК.....	118
Висновки до розділу 5.....	121
<b>РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>125</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>140</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>143</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>145</b>
<b>ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....</b>	<b>165</b>
<b>ДОДАТОК Б. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ТА АПРОБАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....</b>	<b>173</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АБЛПА	– аберантна ліва підключична артерія
АБППА	– аберантна права підключична артерія
Ао	– аорта
АП	– артеріальна протока
БЦС	– брахіо-цефальний стовбур
ВВС	– вроджена вада серця
ВПВ	– верхня порожниста вена
ДА	– дуга аорти
ДМШП	– дефект міжшлуночкової перегородки
ДТ	– діагностична точність
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ІКК	– індекс клінічної корисності
КДР	– кінцево-діастолічний розмір
ЛА	– легенева артерія
ЛАП	– лівобічна артеріальна протока
ЛДА	– лівобічна дуга аорти
ЛЗБМЗТ III-IV	– лівобічна задньо-бокова м'язезозберігаюча торакотомія по III-IV міжребер'ю
ЛП	– ліве передсердя
ЛПА	– ліва підключична артерія
ЛСА	– ліва загальна сонна артерія
ЛШ	– лівий шлуночок
МК	– мітральний клапан
НВП	– негативне відношення правдоподібності
НПЗ	– негативне передбачувальне значення
ОДА	– огинаюча дуга аорти
ПАП	– правобічна артеріальна протока

ПВП	– позитивне відношення правдоподібності
ПДА	– подвійна дуга аорти
ПЛА	– права гілка легеневої артерії
ПП	– поширеність патології
ППЗ	– позитивне передбачувальне значення
ПрДА	– правобічна дуга аорти
ПрП	– праве передсердя
ПШ	– правий шлуночок
СК	– судинне кільце
СС	– серединна стернотомія
Т	– трахея
т.г.	– тиждень гестації
ТВА	– транспозиція великих артерій
ТК	– тристулковий клапан
УЗД	– ультразвукова діагностика
Хр	– хребет
Шл	– шлунок
А	– спереду (anterior)
Аао	– висхідна аорта
AIUM	– The American Institute of Ultrasound in Medicine
Aorto	– висхідна аорта
DA	– артеріальна протока
Dao	– низхідна аорта
Dorsal aorta	– дорсальна аорта
FDA	– Food and Drug Administration
ISUOG	– The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
L	– ліворуч
L ductus	– ліва артеріальна протока

LAA	– лівобічна дуга аорти
LCC	– ліва загальна сонна артерія
LCCA	– ліва загальна сонна артерія
Ld	– ліва артеріальна протока
LPA	– ліва гілка легеневої артерії
LSA	– ліва підключична артерія
P	– позаду (posterior)
R	– праворуч
R ductus	– правобічна атеріальна протока
RAA	– правобічна дуга аорти
RCC	– права загальна сонна артерія
RCCA	– права загальна сонна артерія
Rd	– правобічна атеріальна протока
RPA	– права гілка легеневої артерії
RSA	– права підключична артерія
SVC	– верхня порожниста вена

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Судинні кільця (СК) – вроджена рідкісна вада розвитку системи дуги аорти, при якій судинні структури оточують трахею і стравохід та можуть їх стискати викликаючи різного ступеня порушення дихання та ковтання. Не зважаючи на їх низьку поширеність (10 випадків на 10000, що становить 1% від усіх вроджених вад серця) та значний розвиток діагностичних методів, гострою залишається проблема ранньої діагностики СК. Як правило, діагноз СК є випадковою знахідкою при проведенні комп'ютерної томографії (КТ) на тлі тривалого некурабельного кашлю [1–8]. Незважаючи на переваги КТ для діагностики цієї ВВС, вона не може застосовуватись як скринінговий метод через променеве навантаження, необхідність застосування рентген-контрастних речовин, складність дослідження, потреба у медикаментозної седації пацієнтів раннього віку тощо [2,6,9,10]. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) та рентген-ендоваскулярне зондування, які дозволяють ефективно і точно діагностувати СК також мають значні обмеження широкого застосування [24–29]. Рентгенографія органів грудної клітини та рентгеноскопія з барієм мають вкрай низьку чутливість та специфічність [30,31]. Бронхоскопія – це складне дослідження, яке не надає інформації стосовно анатомії судин системи аорти і може використовуватись лише для визначення ступеня ураження трахеї [8,32–35]. Ультразвукова діагностика не має широкого застосування, оскільки стандартний протокол ехокардіографії не містить проекції, які дозволяють діагностувати СК. Єдина стандартна проекція – довга вісь дуги аорти, при неможливості її виведення в звичайному положенні трансдюсера може викликати підозру на наявність СК [36–39]. До того ж, в Україні, як і в багатьох країнах світу, постнатальна ехокардіографія не проводиться скринінгово всім новонародженим, а лише при наявності клінічних симптомів ВВС. Таким чином рання скринінгова діагностика СК залишається актуальною невирішеною проблемою, оскільки існуючі методи

постнатальної діагностики дають або недостатньо інформації, або є складними і коштовними в проведенні та мають протипокази до широкого застосування. Завдяки пренатальному ультразвуковому скринінговому дослідженню, яке проводиться всім вагітним, можна підвищити рівень раннього виявлення СК [11–13,40].

Рівень пренатальної ультразвукової діагностики ВВС, зокрема рідкісних аномалій дрібних анатомічних структур, в тому числі СК, є низьким і у розвинутих країнах (залежно від країни – 30-50%) [14–23]. Несумісні з життям ускладнення СК виникають нечасто і, як правило, у немовлят, проте, пізно встановлений діагноз може призводити до важких ускладнень, інвалідності та низької якості життя. Тих стандартних ультразвукових проекцій для скринінгового обстеження серця плода, що затверджені обов'язковим протоколом в Україні недостатньо для діагностики СК. Загалом у світі не існує протоколу комплексного підходу до пренатальної діагностики СК. Завданням роботи було розробити комплексний підхід до пренатальної діагностики цієї вади та алгоритм дій, який забезпечить сукупність заходів для оптимального результату хірургічного лікування.

Усі перераховані вище питання вказують на актуальність проведення даної роботи та визначають її мету та завдання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України» та є фрагментом науково-дослідної роботи, яка виконувалась з 2013 р. по 2015 р.: «Розробка перинатальної тактики при діагностиці патології дуги аорти», шифр теми ГК.13.00.15, № державної реєстрації 0113U000732, науково-дослідної роботи, яка виконувалась з 2016 р. по 2018р.: «Дослідження морфологічних, патофізіологічних та біохімічних особливостей серця з єдиним шлуночком» шифр теми ФК.16.00.19,

№ державної реєстрації 0116U000198 та науково-дослідної роботи, яка виконувалась з 2017 р. по 2019 р.: «Розробити технології рентгенендоваскулярного лікування складних та критичних вроджених вад серця з вентрикулоартеріальною обструкцією у дітей першого року життя» шифр теми ГК.17.00.23, № державної реєстрації 0117U002450. Дисертантка є виконавцем фрагментів цих науково-дослідних робіт.

**Мета і завдання дослідження.** Підвищити ефективність пренатальної діагностики СК та створити алгоритм перинатальної тактики для оптимізації ведення пацієнтів з даною патологією.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні **завдання:**

1. Вдосконалити існуючий протокол пренатальної ЕхоКГ для покращення діагностики СК.
2. Порівняти ЕхоКГ показники у плодів з СК та з нормальною анатомією серця.
3. Визначити ефективність діагностики СК при окремому застосуванні кожної з додаткових спеціальних проєкцій та при одночасному комплексному застосуванні їх у складі нового протоколу ЕхоКГ.
4. Довести ефективність пренатальної діагностики СК до та після введення нового ЕхоКГ протоколу зі спеціальними проєкціями та проаналізувати ефективність пренатальної ЕхоКГ діагностики окремих анатомічних варіантів СК.
5. Дослідити вплив вдосконаленої методики ЕхоКГ для діагностики СК на хірургічне лікування.
6. Розробити протокол комплексного пренатального обстеження для діагностики СК та алгоритм перинатального ведення.

**Об'єкт дослідження:** діагностика СК у плодів за допомогою променевих методів.



**Предмет дослідження:** ехокардіографічні показники, які дозволяють встановити діагноз СК та визначити його анатомічний варіант у плода.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, ультразвукові, магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія, катетеризація порожнин серця з ангіографією, статистичні.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Вперше проведено порівняльний аналіз ехокардіографічних показників у плодів з СК та нормальною анатомією серця, який не виявив ніяких додаткових предикторів наявності цієї вади. Науково обґрунтовано необхідність використання додаткових спеціальних проекцій при проведенні ЕхоКГ плода, як єдиний спосіб діагностувати СК. Вперше визначено ефективність діагностики СК шляхом пренатальної ЕхоКГ з комплексним та з ізольованим застосуванням додаткових спеціальних проекцій та описано патогномонічні ультразвукові ознаки для діагностики таких анатомічних варіантів СК, як подвійна дуга аорти та огинаюча дуга аорти. Проаналізовано результати ефективності діагностики різних анатомічних варіантів СК шляхом постнатальної верифікації, оцінено клінічний стан пацієнтів з різними варіантами СК. Вперше визначено вплив пренатальної діагностики на хірургічне лікування СК та оптимізовано комплекс діагностичних та лікувальних заходів шляхом розробки алгоритму перинатального ведення новонароджених з пренатально встановленим діагнозом СК.

**Обґрунтованість та достовірність наукових результатів, висновків та рекомендацій** базується на достатній кількості матеріалу 177 плодів (70 плодів з підозрою на СК та 107 плодів контрольної групи (47 плодів з нормальною анатомією серця та великих артерій та 60 плодів з ВВС поєднаними з правою дугою аорти)), а також на використанні сучасних високоспеціалізованих методів дослідження, високому методичному рівні, правильній інтерпретації даних і використаних методах статистичної обробки. Рекомендації щодо практичного використання результатів дослідження обґрунтовані і підтверджені на практиці. Висновки дисертації

є логічними, сформовані конкретно та мають важливе наукове та практичне значення.

**Практичне значення одержаних результатів.** В дисертаційній роботі доведено необхідність використання спеціальних проекцій для успішної пренатальної діагностики СК. Удосконалено та впроваджено в клінічну практику протокол пренатальної ЕхоКГ для діагностики різних анатомічних варіантів СК (патент на корисну модель № u 2018 07777, бюл. №18, 25.09.18). Розроблено алгоритм перинатальної тактики при пренатально діагностованому СК, який включає ЕхоКГ плода, МРТ плода, постнатальну ЕхоКГ, покази до КТ та хірургічного лікування. Удосконалений метод пренатальної діагностики СК може бути впровадженим лікарями ультразвукової діагностики на різних рівнях надання медичної допомоги (жіночі консультації, консультативні поліклініки, кардіологічні та кардіохірургічні центри).

**Впровадження результатів дослідження в практику.**

Результати дисертаційних досліджень впроваджено в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» (м. Київ), на кафедрі дитячої кардіології та кардіохірургії НМАПО ім. П. Л. Шупика (м. Київ), у Львівському міжобласному медико-генетичному центрі (м. Львів), Інституті спадкової патології НАМН України, Львівському медико-генетичному центрі (м. Львів), Херсонській обласній клінічній лікарні (м. Херсон), Івано-Франківському обласному перинатальному центрі (м. Івано-Франківськ), Медичному центрі ТОВ «МЕДИКГРУП» (м. Херсон), Медичному центрі ПП «Ехомед» (м. Львів).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є завершеною самостійною науковою працею, де відображені результати проведених наукових досліджень. Всі розділи дисертації написано особисто здобувачем. Автором було самостійно визначено основний напрямок дослідження, його мету та завдання, було розроблено дизайн дослідження, визначено основні теоретичні та практичні аспекти роботи, відібрано та розподілено ілюстрований матеріал в достатньому обсязі. Здобувачем особисто проведено

аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних даних з досліджуваної проблеми. Автором було проведено ретроспективний аналіз архівних даних та опрацьовані власноручно отримані дані результатів пре- та постнатальних досліджень. Було створено комп'ютерну базу даних пацієнтів з пренатально діагностованими судинними кільцями та сформовано групи згідно задач дисертації. Особисто проведено статистичний аналіз результатів роботи високого ступеня достовірності. Обґрунтовано висновки та сформовано практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень були представлені на Дев'ятому британсько-українському симпозиумі з анестезіології та інтенсивної терапії, присвяченому 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 2017 р., 19-22 квітня), на Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 25-річчю Національної академії наук України (Київ, 2018 р., 23 березня), на 52<sup>nd</sup> Annual meeting of the Association for European paediatric and congenital cardiology (Греція, Афіни, 2018 р., 9-12 травня), на XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів України (Дніпро, 2018 р., 24-25 травня), на Конференції молодих вчених (Київ, 2018 р., 23 червня), на XIII Українському форумі вроджених вад серця (Київ, 2018 р., 17-19 жовтня), на VI Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хвороби-сирітки в кардіології» (Львів, 2018 р., 9-10 листопада).

**Публікації.** За результатами дослідження опубліковано 15 наукових праць, з них 7 статей – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 стаття – у міжнародному наукометричному виданні, 6 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій, отримано 1 патент на корисну модель (Україна), що безпосередньо пов'язані з темою дисертації.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 175 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, аналізу літератури, опису матеріалів та методів дослідження, розділів власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків, додатків, списку

використаних джерел, що містить 150 найменувань: 12 – кирилицею, 138 – латиницею. Робота ілюстрована 13 таблицями та 46 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЇ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ СУДИННОГО КІЛЬЦЯ ТА ЇХ ДІАГНОСТИКИ

#### 1.1. Ембріологія та сучасна класифікація судинних кілець

Судинні кільця – це рідкісні аномалії системи судин дуги аорти (ДА), які формують кільце з судин навколо трахеї та стравоходу та об'єднані в одну групу, оскільки основною їх ознакою є наявність компресії на трахею та стравохід.

Формування цієї вади серця відбувається протягом четвертого-п'ятого тижнів внутрішньоутробного розвитку [9,41]. В нормі протягом цього часу із горлових дуг формуються аортальні дуги, які відходять від дистальної частини артеріального стовбура – аортального мішка. Аортальні дуги занурюються у мезенхіму горлових дуг і закінчуються у правій та лівій дорзальних аортах, які в свою чергу зливаються в єдину судину у каудальній частині. Всі шість дуг ніколи не функціонують одночасно і розвиваються та регресують в краніо-каудальному напрямку. П'ята дуга відсутня у більшості плодів, тому вони нумеруються як I, II, III, IV і VI.

На рис. 1.1. видно зображення схеми ембріональних дуг та сформованої нормальної лівобічної дуги аорти (ЛДА), де різним кольорами позначено відповідні ділянки, що формуються. Частина дуги аорти між лівою загальною сонною артерією та лівою підключичною артерією (червоний колір) формується з лівої четвертої зародкової дуги (червоний колір). Вентральна аорта (фіалковий колір) формує висхідну аорту і брахіо-цефальну артерію (трункус), тоді як дорсальна аорта (зелений колір) формує низхідну та грудну аорту. Ліва підключична артерія утворюється з лівої сьомої між сегментарної артерії (брунатний колір). Проксимальна частина правої підключичної артерії формується з правої четвертої зародкової дуги (червоний колір), медіальна частина – з правої дорсальної

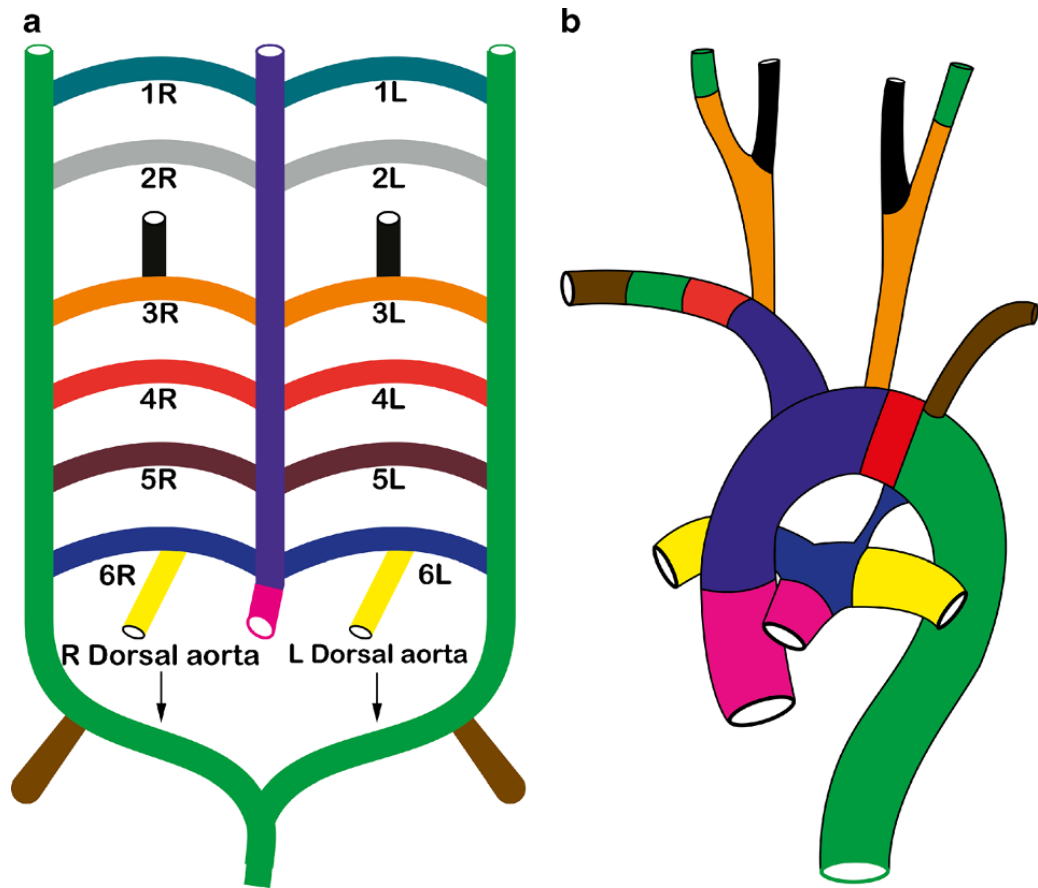


Рис. 1.1. Розвиток аорти та її гілок. а. Схематичне зображення розвитку дуги аорти та її гілок з шести пар зародкових дуг. б. Ілюстрація повністю сформованої нормальної лівої дуги аорти та її гілок з відповідним кольоровим кодуванням. R – права, L – ліва, Dorsal aorta – дорсальна аорта [9].

аорти (зелений колір), а дистальна частина – з правої сьомої міжсегментарної артерії (брунатний колір). Корінь аорти і стовбур легеневої артерії формується з артеріального стовбура (рожевий колір). Артеріальна протока (синій колір) формується з дорсальної частини лівої шостої зародкової дуги, в той час як права і ліва гілки легеневої артерії формуються з відповідних вентральних частин правої і лівої шостих зародкових дуг (жовтий колір). Загальні сонні артерії формуються з третіх арок (помаранчевий колір), тоді як внутрішні сонні артерії формуються з третьої пари дуг і дорсальної аорти

(зелений колір). Зовнішні сонні артерії утворюються з гілок третьої пари дуг [9].

Аномалії дуги аорти виникають при порушенні в процесі ембріогенезу регресії ембріональних дуг. Так, подвійна аортальна дуга виникає тоді, коли між місцем відходження сьомої міжсегментної артерії та її сполученням із лівою спинною аортою зберігається права спинна аорта.

Права дуга аорти виникає тоді, коли ліва четверта дуга та ліва спинна аорта повністю облітеруються і заміщуються відповідними судинами з правого боку.

Аномалія відходження правої підключичної артерії виникає тоді, коли остання утворюється з дистальної частини правої спинної аорти та сьомої міжсегментарної артерії. Права четверта аортальна дуга та проксимальна частина правої спинної аорти облітеруються. Внаслідок вкорочення відрізка аорти між лівою загальною сонною та лівою підключичною артеріями місце відходження аномальної правої підключичної артерії опиняється відразу під гирлом лівої підключичної артерії. Оскільки її стовбур походить з правої спинної аорти, вона повинна перетнути середню лінію тіла позаду стравоходу, щоб досягти правої руки. Таке її розташування звичайно не призводить до розладів дихання чи ковтання, оскільки ні трахея, ні стравохід не є значно стисненими.

Комплексний розвиток і регрес аортальних арок в процесі ембріонального розвитку розпочав досліджувати Congdon в 1922 році. У 1948 році Edwards описав гіпотетичну схему подвійної дуги аорти (рис. 1.2), на основі якої створювалась концепція розвитку численних аномалій комплексу дуги аорти з судинами, яка пізніше допрацьовувалась, але і досі є актуальною – багато сучасних авторів посилаються на неї, описуючи діагностичні радіологічні та лікувальні хірургічні методи [42]. Дана концепція допрацьовувалась Kirklin and Clagett у 1950 р., Stewart, Kincaid, and Edwards у 1964 р., у 1951 Barry та іншими авторами [43–46].



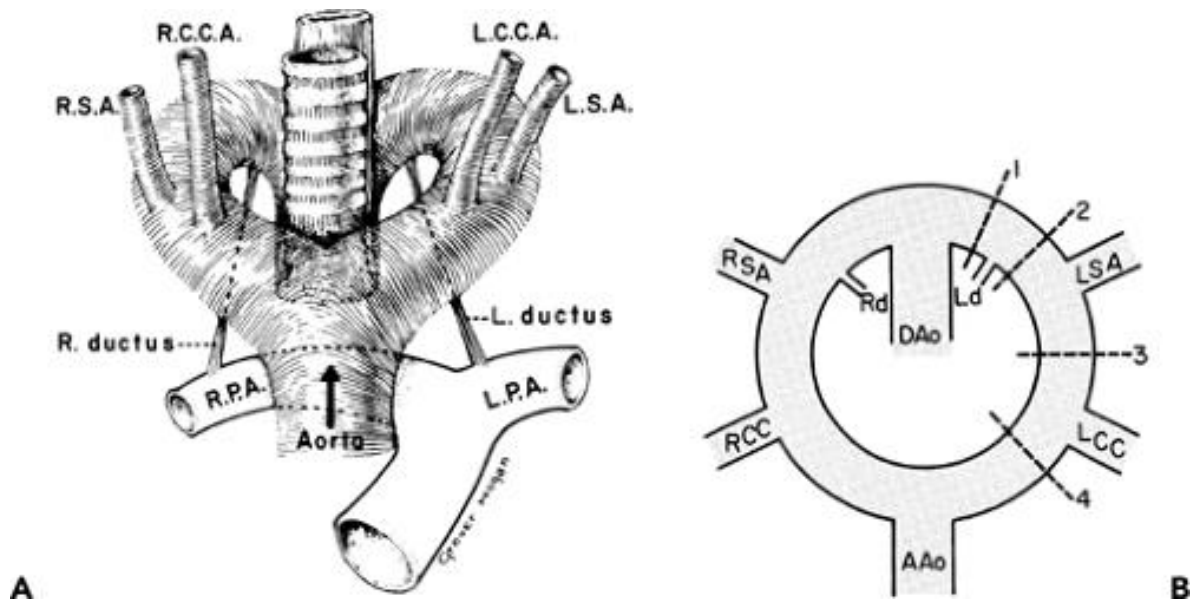


Рис. 1.2. А. Гіпотетична подвійна дуга аорти за Edwards (ілюстрація від Shuford WH, Sybers RG. The aortic arch and its malformations. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1974). В. Схематичне зображення ембріональної подвійної аортальної дуги. DAo – низхідна аорта; AAo, Aorto – висхідна аорта; LSA – ліва підключична артерія; LCC, LCCA – ліва загальна сонна артерія); Ld, L ductus – лівобічна артеріальна протока (ЛАП); LPA – ліва гілка легеневої артерії; Rd, R ductus – правобічна атеріальна протока (ПАП); RCC, RCCA – права загальна сонна артерія; RPA – прва гілка легеневої артерії, RSA – права підключична артерія [46].

Достеменно причини виникнення СК невідомі. Згідно останніх досліджень, причинами може бути вплив зовнішніх тератогенних факторів або генетичні аномалії. За даними літератури, до 24% ізольованих СК може поєднуватись з генетичними синдромами, включаючи делецію 22q11 хромосоми (синдром Ді-Джорджи). Поширеність вади не залежить від статі та етнічних чи географічних чинників [47–51].

У ряді випадків СК можуть бути поєднані з іншими вродженими вадами розвитку, зокрема конотрункальними вадами серця (тетрадою Фалло, транспозицією великих артерій (ТВА), загальним артеріальним стовбуром тощо [2,52–54].

Враховуючи наявність численних анатомічних варіантів СК, важливою є чітка класифікація. Анатомічно СК можна розділити на дві групи: повні (або справжні) та неповні [1,2]. До повних СК відносяться ті анатомічні варіанти, коли аномальні судинні структури утворюють повне коло навколо трахеї та стравоходу. Сюди відносяться подвійна дуга (ПДА) і прабична дуга аорти (ПрДА) з лівою артеріальною зв'язкою/протокою. До неповних відносяться ті СК, коли не утворюється повне коло навколо трахеї і стравоходу, але присутня їх компресія. До них відносяться компресія аномальною безіменною артерією, аномальна права підключична артерія. До цієї ж групи додано аномальне відходження лівої гілки легеневої артерії від правої гілки легеневої артерії, так звана, "судинна петля". Оскільки ці дві групи СК проявляються однаковими симптомами, оцінюються аналогічними методами і мають однаковий підхід у хірургічному лікуванні, цілком логічним є згрупування їх під назвою судинне кільце, навіть якщо анатомічно деякі з них не є справжніми повними судинними кільцями [1,2,9,55]. Основні анатомічні варіанти судинних кілець можна поділити на п'ять груп: 1) подвійна дуга аорти, 2) права дуга аорти з лівою артеріальною зв'язкою/протокою, 3) компресія брахіоцефальним стовбуром, 4) аномальне відходження лівої гілки легеневої артерії від правої гілки легеневої артерії (судинна петля), 5) рідкісні судинні кільця [1–3,56,57].

Раніше широко використовувалась класифікація Mayo Clinic, яка виділяє 7 типів СК (від А до G). Деякі автори використовували цю класифікацію описуючи СК як «пацієнт з СК тип В по Mayo». Анатомічна описова ідентифікація судинних кілець є зручнішою у використанні, ніж складна для запам'ятовування буквенна або числова система [55].

Сучасна класифікація СК за Backer S.L., що лягла в основу Міжнародного кодування у педіатрії та при вроджених вадах серця (International Paediatric and Congenital Cardiac Code, IPCCC, 2017 року перегляду) базується на анатомічному принципі, має деревовидну ієрархічну структуру по рівнях, а також містить модифікацію стосовно персистенції

артеріальної протоки та наявності або відсутності уражень трахеї та/або стравоходу. Застосування такої класифікації при формулюванні діагнозу дозволяє описати морфологічну складову вади [4,55,58].

### **Класифікація СК:**

1. **Подвійна дуга аорти.** *Збалансовані дуги. Ліва домінантна дуга. Права домінантна дуга.* Коарктація або атрезія гіпоплазованої дуги.
2. **Компресія брахіоцефальним стовбуром.**
3. **Аномальне відходження лівої гілки легеневої артерії від правої гілки легеневої артерії (петля легеневої артерії).**
4. **Права дуга аорти. Ліва артеріальна зв'язка.** *Ретроезофагіально розташована ліва підключична артерія (аберантна ліва підключична артерія) з/без дивертикула Коммерелля. Обернено розташовані плечоголовні артерії.*
5. **Рідкісні форми: Ліва або права шийна дуга аорти. Ліва дуга аорти. Огинаюча дуга.** *Права ретротрахеальна артеріальна протока від висхідної аорти (строп артеріальною протокою). Відходження ретротрахеальної правої гілки легеневої артерії від висхідної аорти (напівстовбурова петля). Дисфагія лужорія. Аберантна права підключична артерія. Дивертикул Коммерелля. Огинаюча дуга аорти. Ліва дуга аорти. Права низхідна аорта. Права артеріальна протока.*

Діагноз формується згідно цієї класифікації по ієрархічному принципу.

### **Наприклад:**

Рівень 1. Судинне кільце

Рівень 2. Подвійна дуга аорти.

Рівень 3. Домінантна права дуга.

Модифікація. Відкрита ліва артеріальна протока. Стеноз трахеї. Стеноз стравоходу.

*Заключення:* Судинне кільце. Подвійна дуга аорти. Домінантна права дуга. Відкрита ліва артеріальна протока. Стеноз трахеї. Стеноз стравоходу.

## 1.2. Методи діагностики СК.

Вроджені аномалії дуги аорти, діагностовані в результаті патолого-анатомічних розтинів, були відомі принаймі з 1735 р., коли Hunauld описав аномальну праву підключичну артерію, Hommel у 1737 році – подвійну дугу аорти, Fioratti та Aglietti – правосторонню дугу аорти в 1763 [59–61]. Кореляція клінічних проявів порушень ковтання з наявністю аномальної правої підключичної артерії була доведена і представлена Bayford на засіданні Медичної асоціації у Лондоні в 1787 році та опублікована в 1794 році [62]. Всі пацієнти, у яких була описана дана патологія, протягом життя страждали від виражених симптомів стиснення трахеї та стравоходу, які і призвели до смерті.

В кінці ІХХ століття, а саме у 1895 р., було зроблено перший рентгенівський знімок [63]. Проте не було значного клінічного інтересу до цієї групи аномалій аж до 30-х років ХХ століття, коли було впроваджено використання езофагографії з барієм. Діагноз судинного кільця можна було встановити за допомогою рентгенографії грудної клітки в поєднанні з езофагографією з барієм, відзначаючи розташування дуги аорти, наявності фокального звуження трахеї та глибокої персистуючої деформації стравоходу на тому ж рівні [30,54,64,65].

Тоді з'явилась можливість діагностувати деякі аномалії дуги аорти протягом життя, а не лише за результатами патолого-анатомічних розтинів. Відповідно, паралельно почали розвиватись хірургічні методи лікування різних анатомічних варіантів патології дуги аорти. Вперше термін «судинне кільце» було вжито в літературі у 1945 р. Dr. Robert Gross з Boston Children's Hospital. Він описав два класичних варіанти повних судинних кілець – подвійну дугу аорти і праву дугу аорти з лівою артеріальною зв'язкою. Пізніше він до цієї групи додав аномальний хід безіменної артерії та аномальне відходження лівої гілки легеневої артерії від правої гілки. Сучасний інтерес до цих аномалій був викликаний проведеною ним першою

хірургічною корекцією подвійної дуги аорти у 1945 р. Згодом він вперше провів хірургічне лікування й більшості інших форм СК [66–69].

Незважаючи на те, що сучасні методи дослідження серця дозволяють діагностувати ВВС з високою точністю, постнатальна діагностика СК залишається складною, особливо при відсутності симптомів. Симптоми, як правило, з'являються при стисненні трахеї більше 50% та можуть супроводжуватись трахеомаліацією [2–4,8,70–73].

На сьогодні найкращим методом діагностики СК є ангіо-КТ, яка може з високою точністю визначити анатомію СК та пов'язану з ним патологію трахеї. Це метод, який завдяки численным дослідженням, розробленим протоколам обстеження та якісним зображенням дозволяє детально дослідити найменші анатомічні нюанси патології комплексу дуги аорти та трахео-бронхіального дерева, достеменно вивчити особливості патологічних судинних сплетень, класифікувати СК, визначити ступінь ураження трахеї, що в свою чергу дозволяє провести ефективне етіологічне хірургічне лікування [27,53,54,74]. Проте КТ не може використовуватись як скринінговий метод діагностики СК. Даний метод є складним у виконанні, навіть сучасні багатозрізові апарати несуть променеве навантаження, обстеження потребує застосування рентген-контрастних речовин та медикаментозної седації у дитячому віці [1,27,57,75–82].

Серед інших методів постнатальної діагностики СК також немає жодного, який можна ефективно застосовувати для скринінгу.

До впровадження у широку практику КТ, для діагностики анатомічних особливостей дуги аорти застосовувався метод перкутанної рентгенендоваскулярної ангіографії. Проте сьогодні для діагностики СК він використовується лише в поодиноких випадках при поєднаній іншій ВВС, коли під час дослідження проводяться додаткові вимірювання або рентгенендоваскулярне хірургічне втручання. Обмеженим є використання рентгенендоваскулярної ангіографії через інвазивність методу та відсутність відповіді на запитання стосовно ураження трахеї [24–26,54,65,81,83].

Магнітно-резонансна томографія – це сучасний, безпечний, надзвичайно інформативний метод діагностики, який дозволяє ефективно і точно діагностувати СК. Проте широкого застосування даний метод сьогодні не має, оскільки МРТ обстеження з контрастуванням складне, потребує вартісного обладнання, медикаментозної седації дітей, а для точної діагностики анатомічного варіанту СК ангіо-зображення достатньої якості можна отримати лише на апаратах напруженістю 1,5Т та вище з наявними спеціальними програмами [1,27,27–29,53,54].

Рентгенографія органів грудної клітки не виправдала себе, оскільки має вкрай низьку чутливість та специфічність для діагностики ВВС загалом та СК зокрема. Хоча правобічну дугу аорти діагностувати на рентгенограмах можна з високою точністю.

Першим ефективним і протягом тривалого часу основним методом діагностики СК була рентгеноскопія з барієм. Але через променеве навантаження, необхідність спеціальної підготовки пацієнтів та низьку інформативність стосовно анатомічного варіанту СК даний метод втратив широке використання [30,31].

Надзвичайно ефективною у діагностиці особливостей та ступеня уражень трахеї при наявному СК є бронхоскопія. Вона дозволяє виявити ознаки запалення, трахеомалатії при стисненні трахеї. Тому на сучасному етапі вона широко використовується, проте, лише як допоміжний метод, оскільки не надає ніякої інформації стосовно анатомії СК. Це обстеження також є складним в проведенні, потребує коштовного обладнання, підготовки пацієнта та наркозного сну [6,8,32–35,57,84,85].

Ультразвукова діагностика – це безпечний метод, який широко застосовується в усіх медичних галузях та у педіатричній практиці. Ультразвукова діагностика вроджених вад серця дозволяє виявити широкий спектр внутрішньосерцевої патології. Проте аномалії судин дуги аорти та СК зокрема, викликає значні діагностичні труднощі, оскільки це дрібні анатомічні структури та для точної оцінки їх анатомії, як правило, недостатне

ультразвукове вікно. У новонароджених та немовлят ультразвукова діагностика патології аорти має ширші можливості. За допомогою ультразвукового дослідження серця – ЕхоКГ – можна діагностувати або хоча б запідозрити лише деякі анатомічні варіанти СК.

Проблемою є також відсутність у більшості крїн світу скринінгового проведення ЕхоКГ всім немовлятам, а лише при підозрі на ВВС. До того ж, стандартний протокол постнатальної ЕхоКГ не дозволяє діагностувати СК. Єдина стандартна проекція – довга вісь дуги аорти, може викликати підозру на наявність СК при неможливості її виведення в звичайному положенні трансдюсера. Спеціальні додаткові проекції, які дозволяють діагностувати СК, використовуються окремими лікарями, як правило, не комплексно та лише в спеціалізованих кардіохірургічних лікувальних закладах [38,86,87]. Наразі в Україні немає протоколів для постнатальної ультразвукової діагностики СК.

Недостатня ефективність діагностики СК на сучасному етапі має значні клінічні наслідки. Особливістю СК є те, що судинні структури, повне СК або абераційна судина, оточують трахею і стравохід та у частині випадків тиснуть на них, що в свою чергу викликає респіраторні симптоми або проблеми з ковтанням [1,8,33,56,72,82]. Залежно від ступеня стиснення стравоходу та трахеї, може виникнути клінічна симптоматика від важкої дихальної недостатності та неможливості ковтання відразу після народження до поступового наростання симптомів. Ускладнене дихання виникає у 91% пацієнтів, порушення ковтання – у 47% пацієнтів [2,3,70,74]. Дихальні симптоми можуть проявлятися лише стридором (46%) та/або частими інфекціями верхніх дихальних шляхів (35%), що може призводити до гіподіагностики судинних кілець через відсутність настороженості педіатрів та дитячих отоларингологів до даної патології [56,72,83,85].

Згідно даних літератури, СК становлять 1% від усіх вроджених аномалій серцево-судинної системи. Проте ця цифра може бути занижена, оскільки дана вада у багатьох випадках протікає або безсимптомно, або симптоми не пов'язують з аномалією ДА [1,2].

У сучасній кардіохірургії результати лікування СК є добрими і у більшості пацієнтів спостерігається повне зникнення симптомів [1–3,57].

Незважаючи на те, що сучасні методи дослідження серця дозволяють діагностувати ВВС з високою точністю, постнатальна діагностика СК залишається складною, особливо при відсутності симптомів. Симптоми, як правило, з'являються при стисненні трахеї більше 50% та можуть супроводжуватись трахеомалациєю, наявність якої значно погіршує віддалений прогноз [2–4,8,88]. Здебільшого наявність навіть виражених симптомів не викликає настороженості лікарів педіатричного профілю стосовно СК, оскільки це рідкісна вада. Ця група пацієнтів отримує велику кількість додаткових обстежень та лікувальних заходів внаслідок консультацій суміжних спеціалістів з приводу хронічного кашлю – імунологів, алергологів, пульмонологів тощо.

### **1.3. Пренатальна діагностика СК**

#### **1.3.1. Пренатальна ехокардіографія для діагностики СК**

Пренатальна ультразвукова діагностика СК методом ехокардіографії відрізняється від постнатальної. Наявність навколоплідних вод, відсутність легеневого дихання, тонкий шар підшкірно-жирової клітковини, м'язів та тонкі кістки плода дозволяють у більшості випадків отримати якісні зрізи у будь-яких площинах. Зображення отримані шляхом пренатального ультразвукового сканування нагадують зрізи отримані методами КТ та МРТ [89,90]. Також важливою складовою гемодинаміки плода є наявність функціонуючої артеріальної протоки, яка, як правило закривається на 3 – 5 день постнатального життя і залишається лише зв'язка. Завдяки цьому протягом внутрішньоутробного життя є унікальна можливість безпечним неінвазивним методом отримати якісні зображення великих судин плода – дуги аорти та функціонуючої артеріальної протоки, у потрібних для



діагностики СК зрізах [40].

Основним принципом ультразвукової діагностики є візуалізація анатомічних структур шляхом перетворення відбитого пучка високочастотних звукових хвиль. На відміну від рентгенологічної візуалізації, при ультразвуковій діагностиці відсутній вплив іонізуючого випромінювання. Ультразвукова діагностика використовується вже більше 20 років і, згідно даних Food and Drug Administration (FDA) у Сполучених Штатах Америки, має відмінні показники безпеки. Хоча, при раціональному використанні відповідним чином підготовленими медичними працівниками, ультразвукова діагностика вважається безпечною, ультразвукова енергія має потенціал для біологічного впливу на організм. Ультразвукові хвилі можуть злегка нагрівати тканини. У деяких випадках, під впливом ультразвуку можуть утворюватись невеликі кишень газу в рідинах або тканинах тіла (кавітація). Довгострокові наслідки цих ефектів досі невідомі. Внаслідок цього такі організації, як The American Institute of Ultrasound in Medicine та The American Registry of Diagnostic Medical Sonographers, виступають за помірковане використання ультразвукової візуалізації, особливо під час вагітності, притримуючись принципів ALARA (As Low As Reasonably Achievable). Тобто інтенсивність та тривальсть впливу ультразвуку повинна бути мінімальною для отримання достатньої кількості інформації, щоб провести якісну діагностику. Параметри ультразвукових апаратів повинні відповідати допустимим нормам. Будь-яка медична установа, яка використовує ультразвук, повинна проводити регулярні тести контролю якості, щоб забезпечити належне функціонування обладнання. Особливої уваги потребують апарати та зокрема трансдюсери після проведеного ремонту [91–93].

У літературі описані окремі ехокардіографічні проекції, завдяким яким при окремих варіантах СК можна або встановити діагноз, або хоча б запідозрити патологію. Проте немає комплексного підходу до пренатальної діагностики цієї групи аномалій.

Так, Allan L.D. та автори описують діагностичні критерії правосторонньої дуги аорти та подвійної дуги аорти лише у високій проекції трьох судин. При діагностиці правосторонньої дуги аорти автори рекомендують оцінювати наявність U-подібного сходження дуг аорти та артеріальної протоки, положення аорти відносно трахеї. Вказано, що картина при наявності правобічної артеріальної протоки може відрізнитись, проте не уточнено як саме. Під час діагностики подвійної дуги аорти при домінуючій правій дузі автори рекомендують візуалізувати додаткову гілку від висхідної аорти – ліву дугу, яка прямує спереду від трахеї, розташована нижче і більш горизонтально, ніж лівий брахіоцефальний стовбур. Також зазначають, що при оцінці розташування грудної аорти (у проекції чотирикамерного зрізу) вона може бути розташована справа або зліва відносно хребта [94].

У іншому керівництві по фетальній ехокардіографії Abuhamad A. та Chaoui R. також описують діагностику тих самих варіантів СК – правосторонньої дуги аорти та подвійної дуги аорти. Описано центральне положення грудної аорти у проекції 4-камерного зрізу при правобічній дузі аорти та при подвійній дузі аорти. Визначення сходження судин у формі букви “U” у проекції трьох судин, згідно даного керівництва, не дозволяє провести чітку диференціацію між подвійною дугою аорти та правобічною дугою аорти з лівобічною артеріальною протокою. Проте при подвійній дузі аорти описано біфуркацію висхідної аорти у формі грецької букви “lambda” ( $\lambda$ ) перед трахеєю. Особливо виділено важливість застосування режиму кольорового доплера для візуалізації цих структур. Акцент при оцінці прогнозу виставлено на тому, що подвійна дуга вимагає хірургічного лікування і неоднозначним є твердження, що правобічна дуга аорти з лівобічною артеріальною протокою має сприятливий віддалений прогноз та дуже рідко потребує корекції. Також описано, що для правобічної дуги аорти є характерним лівобічна черевна аорта, і вказано, що правобічна дуга з правобічною черевною аортою є характерною ознакою *isomerism* чи *situs inversus*. Детально описано горизонтальний зріз у високій проекції 3-х судин

та трахеї для діагностики аберантної підключичної артерії. Проте лише один зріз та лише для правої аберантної підключичної артерії при лівобічній дузі аорти, яка вкрай рідко є неповним СК (*dysphagia lusoria* або дисфагія Bayford-Autenrieth), що чинить компресію стравоходу [95].

Syamasundar Rao P. та Dharmapuri. V. у своїй праці вказують на єдину для діагностики і подвійної дуги аорти, і правобічної дуги аорти високу проекцію 3-х судин і трахеї, у якій необхідно виявити судинну структуру у формі кільця у першому випадку та U-подібне сходження судин у другому [96].

Yagel S. та співавтори детально описують високу проекцію 3-х судин з U-подібним сходженням для діагностики аномалій дуги аорти, в тому числі і судинних кілець, а саме правобічної дуги аорти з лівою артеріальною протокою (з та без аберантної лівої підключичної артерії), лівобічної дуги з правою артеріальною протокою та з аберантною правою підключичною артерією, подвійної дуги аорти та огинаючої аорти. Окремо виділено неповні судинні кільця, названі судинними петлями, такі як ліва дуга аорти з лівою артеріальною протокою і з аберантною правою підключичною артерією, правобічної дуги з правою артеріальною протокою і з аберантною лівою підключичною артерією та огинаюча дуга аорти. Права дуга аорти з нормальним (дзеркальним) відходженням брахіоцефальних судин з лівим артеріальним протоком описана як така, що не формує СК. І лише наявність артеріального протоку між лівою гілкою легеневої артерії та праворозташованої низхідної аорти формує СК. Надано особливості діагностики аберантної підключичної артерії при правобічній та лівобічній дугах аорти. Описано огинаючу дугу аорти, яка найчастіше є правою з лівою низхідною частиною і чинить компресію трахеї та стравоходу. Зроблено акцент, що часто присутня аберантна ліва підключична артерія, яка немає ретроезофагіального ходу та від якої може відходити артеріальна протока, яка і формує повне СК. Судинну структуру, яка формується при подвійній дузі аорти змальовано у вигляді цифри “6” або “9” [97]

Sharland G. описує діагностику U-ознаки у високій проекції 3-х судин при правобічній дузі аорти з лівобічною артеріальною протокою, які формують СК [98].

Chiappa E. M. та співавтори при діагностиці СК рекомендують отримати високу проекцію 3-х судин з U-сходженням судин. Для діагностики правобічної дуги аорти рекомендується оцінка наявності правобічного положення низхідної аорти на рівні 4-камерного зрізу [99].

Крім розташування дуги аорти в високій проекції 3-судин Rychik J. та Tian Z. рекомендують використовувати інший метод ідентифікації. Ліва дуга аорти проходить над лівим головним бронхом, а права дуга – над правим. Від лівої дуги аорти першою відходить судина, яка прямує праворуч (правий брахіоцефальний стовбур), а від правої – яка прямує ліворуч (лівий брахіоцефальний стовбур). Також автори описують досвід застосування режиму B-Flow при 3D/4DUS-скануванні, в якому можливо ідентифікувати брахіоцефальні судини, включно з відходженням аберантної підключичної артерії від дивертикула Коммереля при СК [100].

Hornberger L.K. та співавтори для діагностики СК рекомендують високу проекцію трьох судин для визначення положення трахеї з обов'язковою оцінкою судинних структур у режимі кольорового доплерівського картування. Згідно їхнього дослідження у 88% випадків СК низхідна аорта була розташована центрально, а не ліворуч відносно хребта у високому зрізі черевної порожнини плода та більш дорсально відносно лівого передсердя у зрізі грудної порожнини плода на рівні 4-камерної проекції [101].

Стандартні ультразвукові проекції для скринінгового обстеження серця плода, що затверджені обов'язковим протоколом згідно наказів МОЗ України № 417 від 15.07.2011 та № 764 від 01.10.2012, не надають достатньо інформації для діагностики СК.

Отже, згідно проведеного пошуку у доступній світовій літературі літературі встановлено, що на сьогодні немає комплексного підходу до пренатальної діагностики СК шляхом ехокардіографії плода. Окремі

спеціалізовані інституції використовують деякі зі спеціальних проекцій. На основі вкрай малих досліджуваних груп та на окремих клінічних випадках описано окремі діагностичні ознаки двох найбільш поширених варіантів СК. Немає системного підходу до перинатального ведення даної групи пацієнтів. В Україні відсутні в існуючих протоколах пренатального ультразвукового обстеження плода спеціальні проекції, які дозволяють діагностувати СК та окрему проблему становить низька настороженість лікарів ультразвукової діагностики та акушер-гінекологів стосовно СК.

### **1.3.2. Пренатальна магнітно-резонансна томографія для діагностики СК**

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) – це сучасний безпечний метод, який ефективно використовується для діагностики вроджених вад розвитку плода і являє собою інтерактивне сканування рухомого плода завдяки використанню швидких послідовностей. Значною перевагою пренатального МРТ, порівняно з ультразвуковою діагностикою, є відсутність обмежень візуалізації обумовлених конституцією вагітної, положенням плода, олігогідрамніоном [102,103].

Даний метод використовується у тих випадках, коли ультразвукове обстеження не надає достатню кількість інформації, у випадках важкої візуалізації та допомагає у прийнятті рішень стосовно лікувальної тактики, ведення вагітності і пологів, наданні рекомендацій стосовно прогнозу при консультуванні родини. Найбільш ефективним він є для діагностики захворювань центральної нервової системи плода, оскільки візуалізація мозку не обмежена кістками черепа. Вже доведено перевагу даного методу, порівняно з ультразвуковим при оцінці патології легень, наприклад для обрахунку їх обсягу у випадках вродженої діафрагмальної кили. Також, завдяки контрастності м'яких тканин, методом пренатальної МРТ можна якісно візуалізувати окремі органи, такі як печінка, нирки та кишківник.

Завдяки багатоплановій візуалізації та широкому полю зору магнітно-резонансна томографія здатна полегшити діагностику при значних складних комбінованих вроджених вадах розвитку плода. Проте діагностична цінність цього методу невисока на ранніх термінах вагітності через малі розміри і інтенсивні рухи плода, тому доцільно його застосовувати після 17-18 тижнів вагітності [104,105].

Застосування МРТ плода у діагностиці ВВС на сьогодні є дуже обмеженим. Причинами цього є неможливість точної синхронізації з серцебиттям плода, спонтанні рухи, дихання матері та малі розміри серця. На сучасному етапі переважна більшість опублікованих матеріалів присвячена саме подоланню перешкод для ефективного обстеження серця плода методом пренатальної МРТ. Є роботи, які описують застосування МРТ плода для діагностики аномальної лівої верхньої порожнистої вени. Опубліковані результати проспективного одноцентрового когортного дослідження, в рамках якого проводилась діагностика ВВС методом МРТ плода. Було досліджено судинну систему плодів, в тому числі, і патологію дуги аорти, яка склала у 34 випадках гіпоплазію або коарктацію аорти, а в 27 випадках правобічну дугу аорти або подвійну аорту. Отже, на сьогодні у доступній літературі дуже обмежені опубліковані дані стосовно діагностики СК методом пренатальної МРТ. Проте існують публікації, які описують можливість діагностики судинних аномалій плода, в тому числі і СК [106–117].

## **Висновки до розділу 1**

1. Незважаючи на тривалий період вивчення патології дуги аорти та, зокрема, СК немає ефективного скринінгового методу постнатальної діагностики цієї патології.
2. Пренатальна ультразвукова діагностика є безпечним та поширеним скринінговим методом, проте, рівень її ефективності для діагностики

ВВС, зокрема СК, залишається у світі на вкрай низькому рівні.

3. У доступній сучасній світовій літературі на основі окремих клінічних випадках або вкрай малих серіях пренатальної діагностики СК описані лише окремі проекції для діагностики подвійної дуги аорти та правобічної дуги аорти. Відсутній комплексний підхід до пренатальної діагностики СК та немає алгоритму перинатального ведення.
4. Застосування МРТ плода для діагностики СК є можливим, проте даний метод діагностики немає широкого застосування та публікації у літературі дуже обмежені.
5. На сьогодні в Україні немає протоколів пренатальної та постнатальної ультразвукової діагностики СК та алгоритму перинатального ведення цієї групи пацієнтів.

**Матеріали даного розділу висвітленні у наступних публікаціях [73,87,88]:**

1. Павлова АО. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. Вісник Серцево-Судинної Хірургії. 2018;(30):49–52.
2. Павлова АО. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. Вісник Серцево-Судинної Хірургії. 2018;(31):77–80.
3. Ємець РМ, Ємець ГВ, Павлова АО. Комплексний підхід до лікування пацієнтів з вродженими вадами серця та порушеннями прохідності трахеобронхіального дерева у періопераційному періоді. Біль Знеболення Та Інтенсивна Терапія. 2018;(83):87–90.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Матеріал дослідження

Основну групу дослідження склали 70 плодів, обстежених методами променевої діагностики у ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 2011 р. по 2017 р. Критерієм включення у дослідження було встановлення діагнозу СК під час первинного ехокардіографічного обстеження.

Всім вагітним було рекомендовано консультування дітей у Центрі до 1 місяця після народження. На момент першої консультації у дітей з пренатальним діагнозом СК оцінювалась наявність клінічних симптомів стиснення трахеї та стравоходу та проводилась експертна трансторакальна ЕхоКГ.

Для дослідження використовувались дані пренатальної ЕхоКГ, пренатальної МРТ, постнатальної ЕхоКГ, постнатальної КТ та рентгеноваскулярної ангіографії.

Наукове дослідження було проведено в три етапи. Розподіл матеріалу дослідження згідно етапів наукової роботи наведено на рис. 2.1. В рамках першого етапу було сформовано та впроваджено в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» новий протокол пренатальної ехокардіографії, який включав спеціальні проекції для діагностики СК. Далі було проведено оцінку ефективності діагностики СК під час первинної ЕхоКГ плода на різних термінах вагітності. Було відслідковано перебіг та результат 69 вагітностей, оскільки одну вагітну було втрачено для спостереження. Було досліджено чутливість та специфічність ЕхоКГ плода при діагностиці СК та його анатомічних варіантів при первинному та повторних обстеженнях у порівнянні з еталонними КТ, МРТ та рентген-ангіографічним обстеженням.



Було проаналізовано власну навчальну криву при первинній ультразвуковій діагностиці СК та його анатомічних варіантів.



Рис. 2.1. Розподіл матеріалу згідно етапів дослідження.

Сімдесят вагітних, обстеження яких і склали клінічний матеріал дослідження направлялись з різних регіонів України, що представлено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1.

Загальний розподіл вагітних за областями

Регіон (область)	Кількість вагітних
Київська (з них, Київ)	17 (11)
Житомирська	8
Черкаська	8
Рівненська	6

Продовження таблиці 2.1.

Дніпропетровська	5
Чернігівська	4
Вінницька	4
Запорізька	4
Миколаївська	3
Одеська	3
Херсонська	1
Чернівецька	1
Хмельницька	1
Полтавська	1
Львівська	1
Луганська	1
Івано-Франківська	1
Закарпатська	1

Медіана терміну вагітності на момент первинного обстеження становила 24 тижня гестації (т.г.) (від 18 до 38 т.г.). Розподіл плодів за терміном гестації представлено на рис. 2.2.



Рис. 2.2. Розподіл плодів з підозрою на СК під час первинної консультації за терміном гестації (n = 70).

До 22 т.г. діагностика проводилась у 29 (41,43 %) випадках, в середньому на  $20 \pm 1$  т.в., після – у 41 (58,57). Якщо первинне обстеження проводилось з 18-го по 29-й т.г. вагітній рекомендувалась повторна ЕхоКГ у терміні 32-34 т.г., якщо після 30-го т.г. – повторна консультація, як правило, не призначалась. Всього було проведено 48 повторних обстежень (рис. 2.3.), з

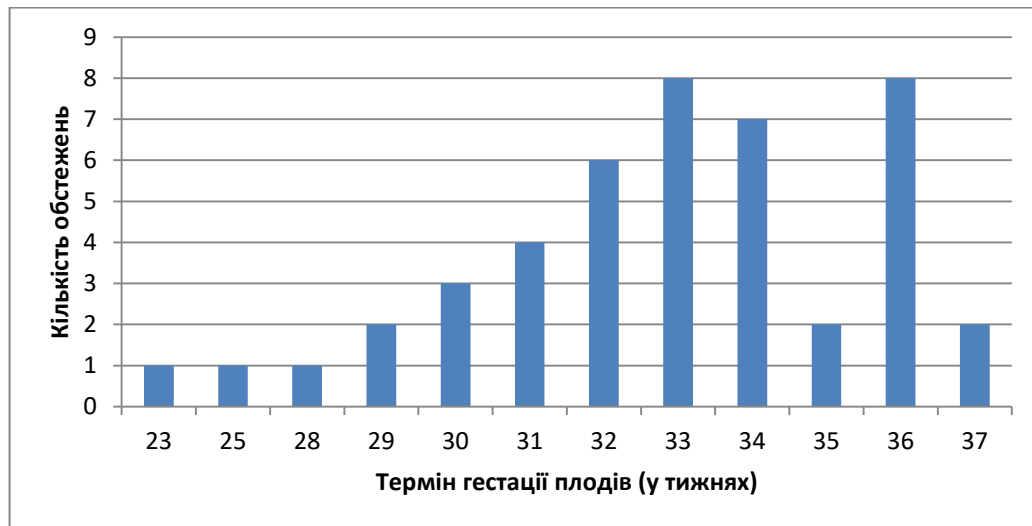


Рис. 2.3. Термін вагітності при повторних обстеженнях серця плодів з підозрою на СК (n = 48).

них у 4 випадках – повторно до 30 т.в. у зв'язку з поганою візуалізацією. Лише один раз за вагітність обстеження проводилось у 26 випадках, з яких у 25 випадках – через первинну ЕхоКГ плода після 30-го тижня та у 1 – через відмову вагітної.

На другому етапі дослідження було проведено порівняльний аналіз ехокардіографічних характеристик у плодів з ізольованим СК та з нормальною анатомією серця і великих артерій. На цьому етапі основну групу дослідження сформували 39 плодів з ізольованим СК підтвердженим постнатально, контрольну групу склали 47 плодів з нормальною анатомією серця та великих артерій [118,119].

Медіана терміну вагітності основної групи на момент первинного обстеження становила 23 т.г. (від 18 до 38 т.г.), а контрольної 22 т.г. (від 17

до 38 т.г.). Розподіл плодів обох груп за терміном гестації представлено на рис. 2.4.

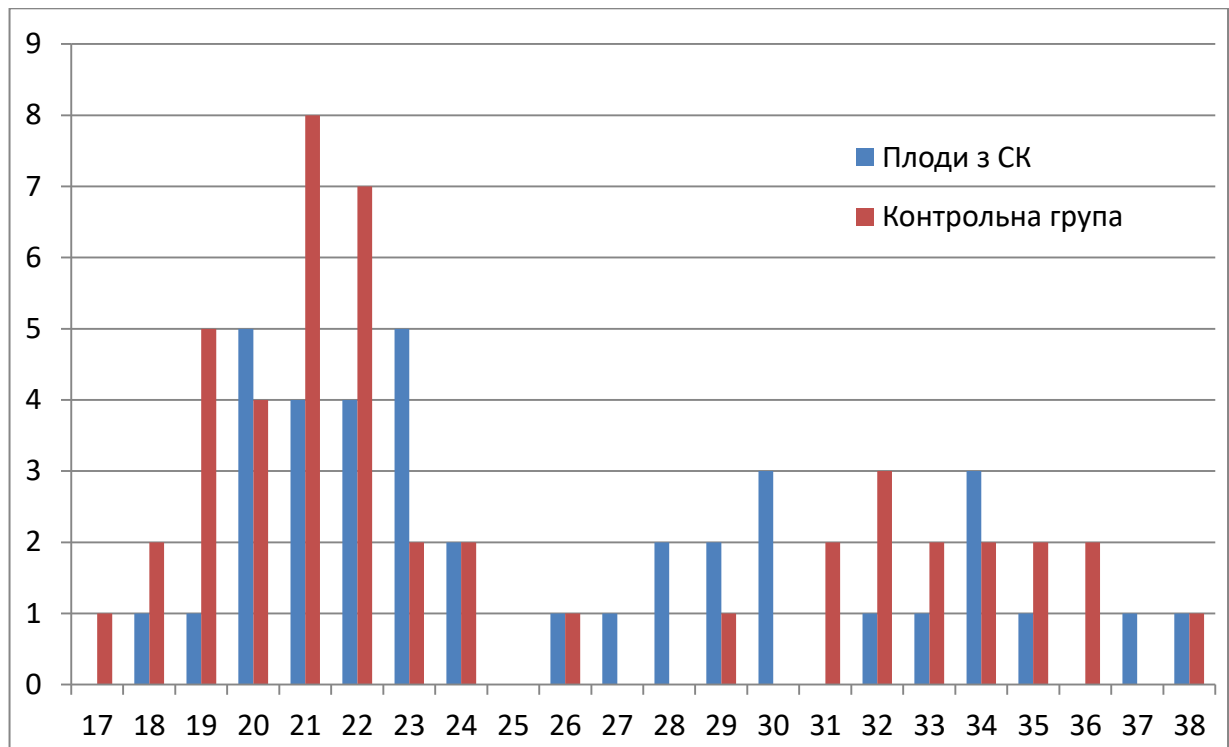


Рис. 2.4. Розподіл плодів основної (n = 39) та контрольної груп (n = 47) під час первинної консультації за терміном гестації.

У основній групі у 17 випадках це була перша вагітність, у 10 – друга, у 7 – третя, у 2 – четверта, у 2 – п'ята, у 1 – шоста. Пологи планувались першими у 24, другими у 10, третіми у 3, четвертими у 1, п'ятими у 1 випадках.

У контрольній групі у 21 випадку це була перша вагітність, у 13 – друга, у 10 – третя, у 1 – четверта, 1 – п'ята та у 1 – сьома. Пологи планувались першими у 30, другими у 14, третіми у 2, четвертими у 1 випадках.

На третьому етапі порівнювалась ефективність пренатальної ультразвукової діагностики СК з іншими аномаліями дуги аорти. У цьому разі основну групу склали 68 плодів з пренатальною підозрою на СК, які були відслідковані постнатально, та 60 плодів з іншими ВВС, що

поєднуються з аномаліями дуги аорти, а саме з правобічною дугою аорти.

Медіана терміну вагітності основної групи на момент первинного обстеження становила 24 т.г. (від 19 до 38 т.г.), а контрольної 23 т.г. (від 17 до 38 т.г.). Розподіл плодів обох груп за терміном гестації представлено на рис. 2.5.

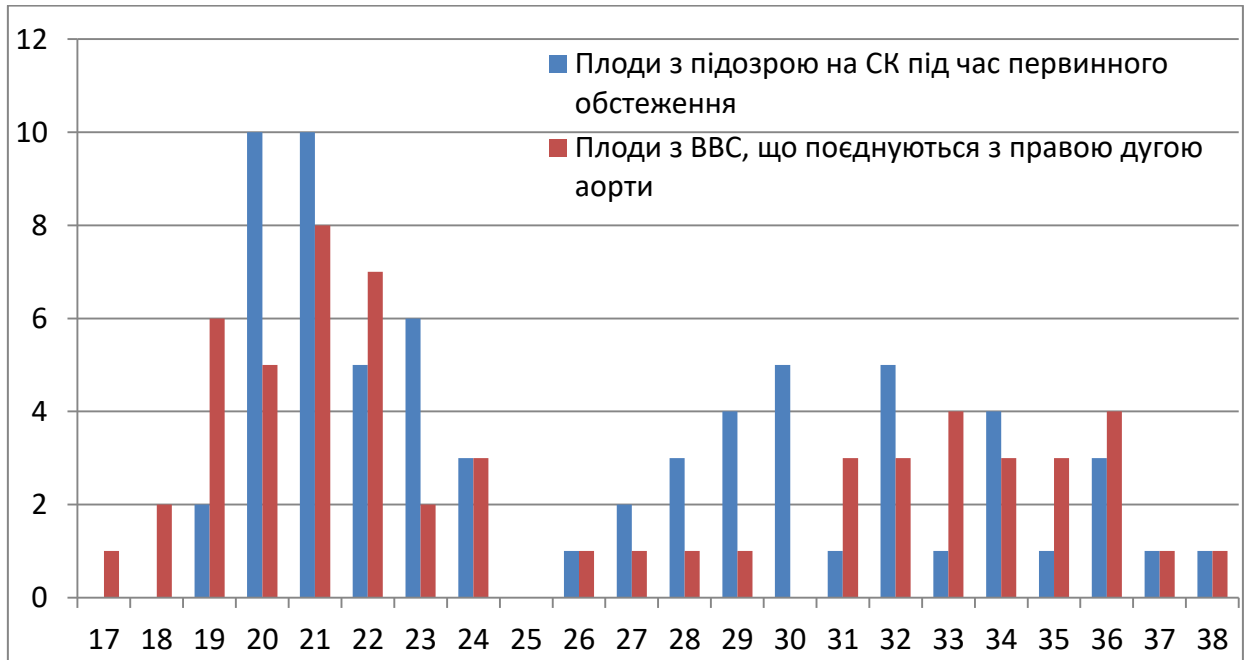


Рис. 2.5. Розподіл плодів основної ( $n = 68$ ) та контрольної груп ( $n = 60$ ) під час первинної консультації за терміном гестації.

## 2.2. Методи дослідження

Із застосованих загальноклінічних методів дослідження основним був збір анамнезу та даних з обмінних карт в усіх вагітних, в результаті якого було визначено вік вагітної та відсутність екстрагенітальної патології. Окрема увага приділялась збору акушерського анамнезу, який дозволяв дізнатись кількість попередніх вагітностей, особливості їх перебігу та результат, також уточнювався термін даної вагітності, кількість плодів, проведення додаткових консультацій чи обстежень, зокрема генетичного дослідження. Усім плодам було проведено експертну ехокардіографію та

розрахунок анатомо-гемодинамічних показників відповідно терміну вагітності; додатково з 2016 року плодам з діагнозом СК проводилось МРТ плода.

Усім немовлятам після народження було проведено клініко-анамнестичні, лабораторні, фізикальні та інструментальні методи обстеження. Усім дітям виконувалася антропометрія для оцінки фізичного розвитку, площі тіла і розрахунку анатомо-гемодинамічних показників. З інструментальних методів проводили: ЕКГ в спокої, експертну ЕхоКГ усім пацієнтам, а за необхідності – рентгенографію органів грудної клітки, КТ, МРТ та катетеризацію порожнин серця.

Особиста облікова карта заповнювалась на кожен випадок.

## **2.2.1. Ультразвукові методи дослідження**

### **2.2.1.1. Пренатальна ехокардіографія**

Метод комплексної пренатальної ехокардіографії використовувався у дослідженні як основний для оцінки анатомії серця та великих артерії та гемодинаміки плода.

Починаючи з 2004 року в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» було розпочато програму пренатальної ультразвукової діагностики вроджених вад серця. З 2004 по 2017 р.р. було проведено 7740 первинних ЕхоКГ плода. Всім плодам проводилась комплексна експертна ЕхоКГ, що включала двомірне дослідження (2D, В-режим), використання доплерографії: імпульсна (PW), кольорове доплерівське картування. Всі структури серця та великих судин було оцінено та ідентифіковано згідно засад сегментарного аналізу у 4-камерній проекції, проекції вихідних трактів лівого (ЛШ) та правого (ПШ) шлуночків, проекції трьох судин, бікавальній проекції; було виміряно кінцево-діастолічні розміри (КДР) лівого та правого шлуночків, розміри мітрального (МК) та тристулкового (ТК) клапанів, аортального клапана (АК),

висхідної аорти (Ао), клапана, стовбура та правої гілки легеневої артерії (ЛА), артеріальної протоки (АП), сегменту А дуги аорти. У режимі кольорового картування та імпульсної доплерографії було оцінено кровотік через мітральний, тристулковий, аортальний клапани та клапан легеневої артерії, визначено характер кровотоку у великих судинах – артеріальній протоці, дузі аорти, гілках легеневої артерії, верхній та нижній порожнистих венах, виявлено або виключено наявність обструкцій та зворотніх потоків.

З 2011 р. при проведенні експертної ехокардіографії плода було впроваджено новий розширений протокол, доповнений, зокрема і обов'язковими при рутинному дослідженні спеціальними проєкціями для діагностики нормально сформованої лівобічної дуги аорти та виключення СК:

- 1) трьох судин та трахеї,
- 2) дуги аорти по довгій осі,
- 3) високого поперекового зрізу черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти [120].

***Високий поперековий зріз черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти.*** Даний зріз зображено на рис. 2.6. Для того, щоб

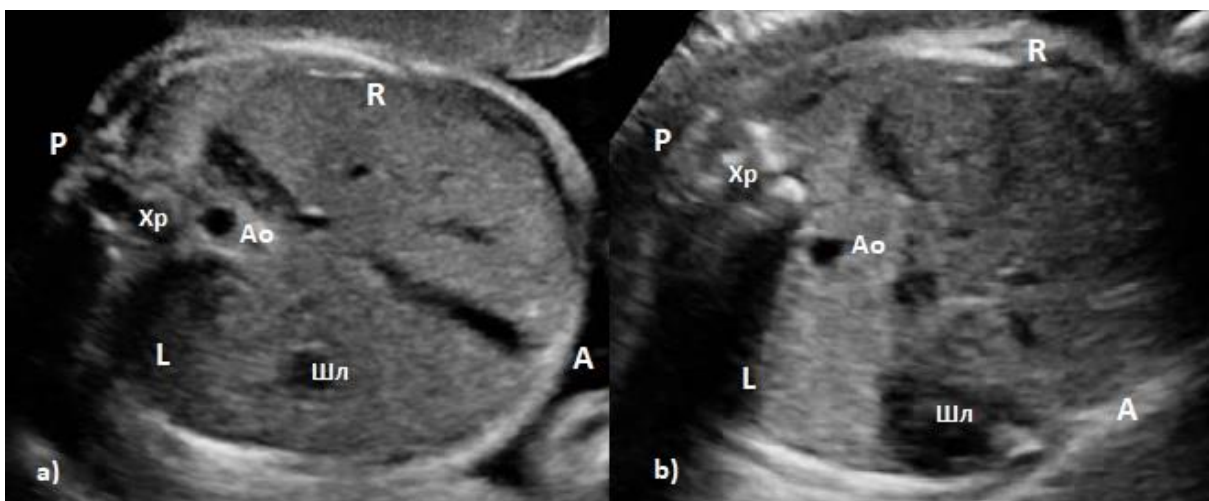


Рис. 2.6. Проєкція високого поперекового зрізу черевної порожнини демонструє розташування черевного відділу Ао а) справа від хребта у плода із СК (Вагітна Н., ЕхоКГ плода, 30-й т.г.), б) зліва від хребта у плода із

нормальною анатомією серця (Вагітна А. ЕхоКГ плода, 31-й т.г.). Ао – аорта, Хр – хребет, Шл - шлунок. А – anterior, Р – posterior, R – праворуч, L – ліворуч.

отримати цю проекцію при проведенні ехокардіографії плода датчик встановлюють перпендикулярно хребту плода в поперечному скануванні його черевної порожнини на рівні печінки (горизонтальна (аксиальна) площина – вертикальна вісь). При цьому отримують поперечний зріз черевного відділу аорти, визначають її розташування відносно хребта – зліва чи справа, також оцінюється розташування нижньої порожнистої вени, печінки та шлунку. При лівобічній дузі аорти її черевний відділ знаходиться ліворуч від хребта. При правій дузі аорти та при СК, у більшості випадків, черевний відділ аорти знаходиться серединно чи праворуч від хребта. Проте це не є достовірною ознакою, а отже, ця проекція не може використовуватись ізольовано для діагностики СК.

***Проекція трьох судин та трахеї.*** Проекція трьох судин– це основна проекція рекомендована The American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) та The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) для діагностики патології великих артерій і яка є обов’язковою в українському протоколі ультразвукового обстеження плода [121–125]. Проте вона не дозволяє діагностувати СК. Її модифікація – висока проекція трьох судин і трахеї (рис. 2.7, рис. 2.8), яка також рекомендована AIUM та ISUOG є тим зрізом, який дозволяє візуалізувати трахею, стравохід, дугу аорти, артеріальну протоку, їх розмір та взаєморозташування [2,122,126,127]. Це є основний зріз, який дозволяє запідозрити наявність чи відсутність СК поблизу трахеї та стравоходу. Проте ізольоване використання лише цієї проекції в більшості випадків не дозволяє встановити анатомічний варіант СК.



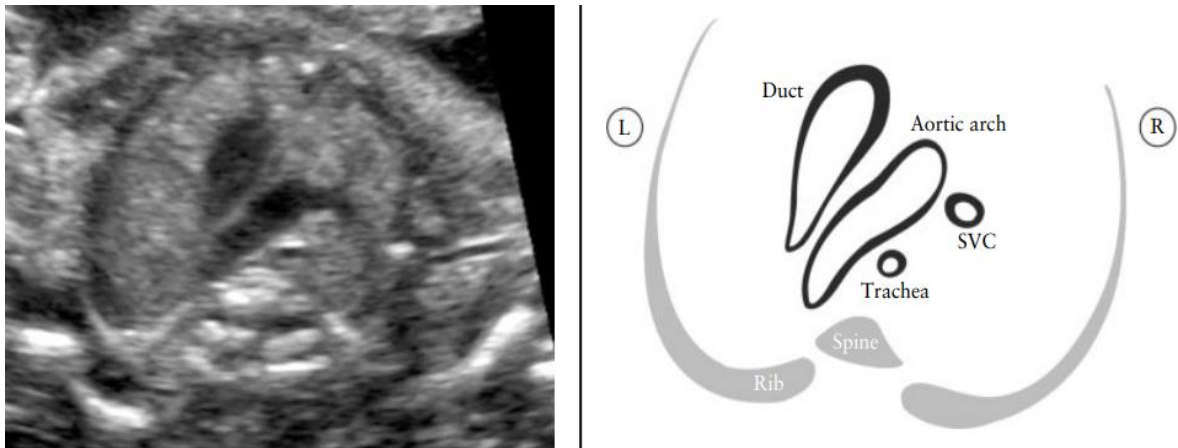


Рис. 2.7. Проекція трьох судин і трахеї в нормі (V-сполучення зліва від трахеї) – найкраще демонструє взаємне розташування дуги аорти та артеріальної протоки відносно трахеї [122].

Зріз дуги аорти в даній проекції дозволяє найбільш достовірно виміряти розмір сегменту А у місці сходження з артеріальною протокою і, як наслідок, виявити чи виключити коарктацію аорти (КА). При наявності подвійної дуги аорти рух променя трандюсера у краніо-каудальному паврямку у горизонтальній площині дозволяє виявити обидві дуги та оцінити їх розмір. Водночас при наявності аберантної підключичної артерії, в ряді

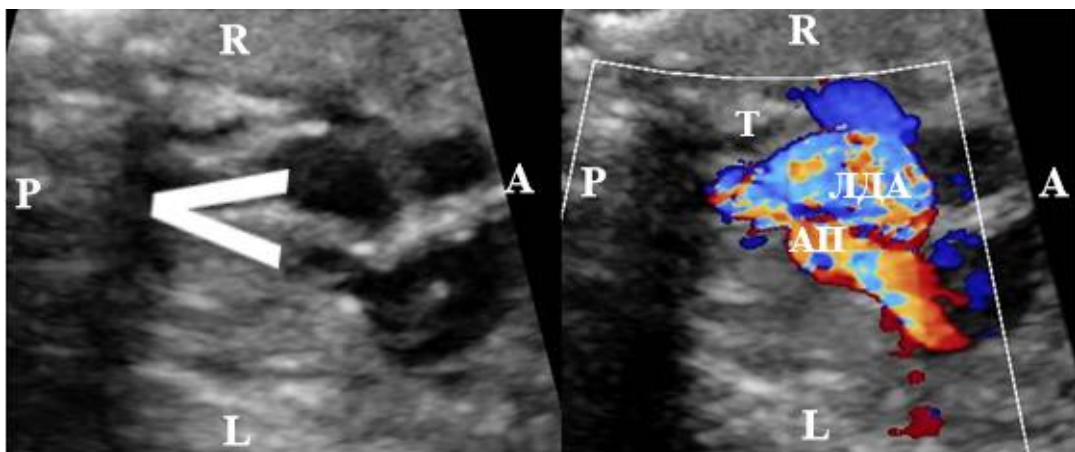


Рис. 2.8. Типове V-подібне сходження судин у високій проекції трьох судин та трахеї. Нормальна анатомія серця та судин (Вагітна К., ЕхоКГ плода, 32-й т.г.). АП – лівобічна артеріальна протока, ПДА – лівобічна дуга аорти, Т – трахея, А – anterior, Р – posterior, R – праворуч, L – ліворуч.

випадків її можна виявити у даній проекції. Отримати дану проекцію можна з 4-камерної, нахилиючи датчик таким чином, щоб промінь відхилявся краніально. Спочатку необхідно отримати проекції вихідних трактів правого та лівого шлуночків, візуалізуючи та ідентифікуючи магістральні судини – аорту та легеневу артерію. Після цього рухом датчика промінь нахилиють ще вище краніально та отримують проекцію трьох судин та трахеї, в якій виявляють дві судини, що сходяться під кутом не більше  $45^{\circ}$  в нормі у формі букви “V”. Після цього ідентифікують ці судини, їх взаєморозташування та розташування трахеї і стравоходу (рис. 2.9).

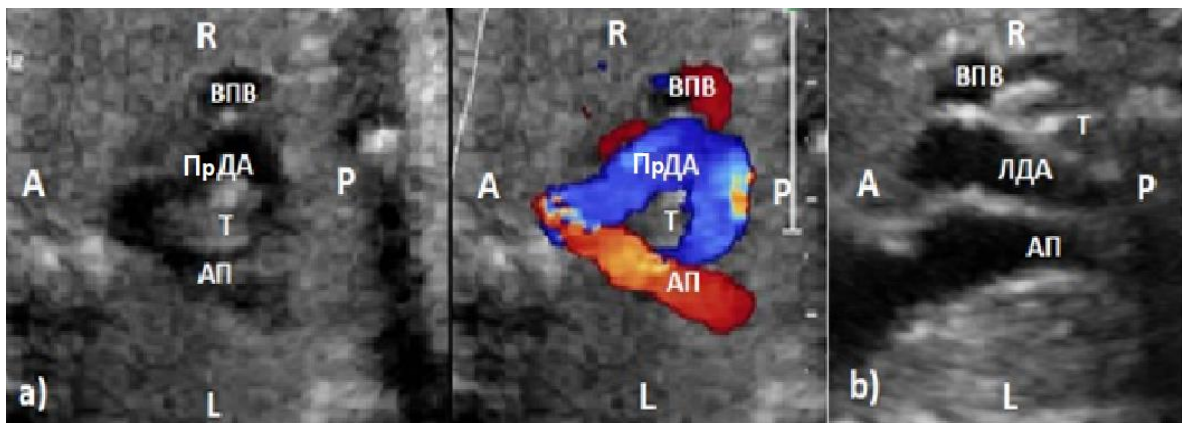


Рис. 2.9. Висока проекція трьох судин та трахеї демонструє взаєморозташування великих судин та трахеї) трахея заходиться між АП та Ао у плода із СК (Вагітна Н., ЕхоКГ плода, 30-й т.г.), b) трахея заходиться справа від АП та Ао у плода із нормальною анатомією серця (Вагітна А., ЕхоКГ плода, 31-й т.г.). ПрДА – правобічна дуга аорти, ЛДА – лівобічна дуга аорти, АП – артеріальна протока, Т – трахея, ВПВ – верхня порожниста вена. А – anterior, Р – posterior, R – праворуч, L –ліворуч.

### ***Проекція дуги аорти по довгій осі.***

Отримати дану проекцію – зображення дуги аори на всьому протязі можна при повздовжньому скануванні (сагітальна площина – сагітальна вісь). Це та проекція, в якій додатково оцінюється розмір та форма дуги аорти, наявність чи відсутність додаткових тканин (так званого шелфу) в сегменті А. Також в цьому зрізі оцінюється кількість судин, що відходять від дуги та

наявність абберантної підключичної артерії (рис. 2.10).

Усі обстеження вагітних проводились методом трансабдомінальної ЕхоКГ плода на ультразвукових сканерах Philips Sonos 7500, Siemens Acuson Sequoia 512, Philips iU22, Philips EPIQ 7 за допомогою конвексних датчиків частотою 9-1 МГц (Philips Ultrasound inc.).

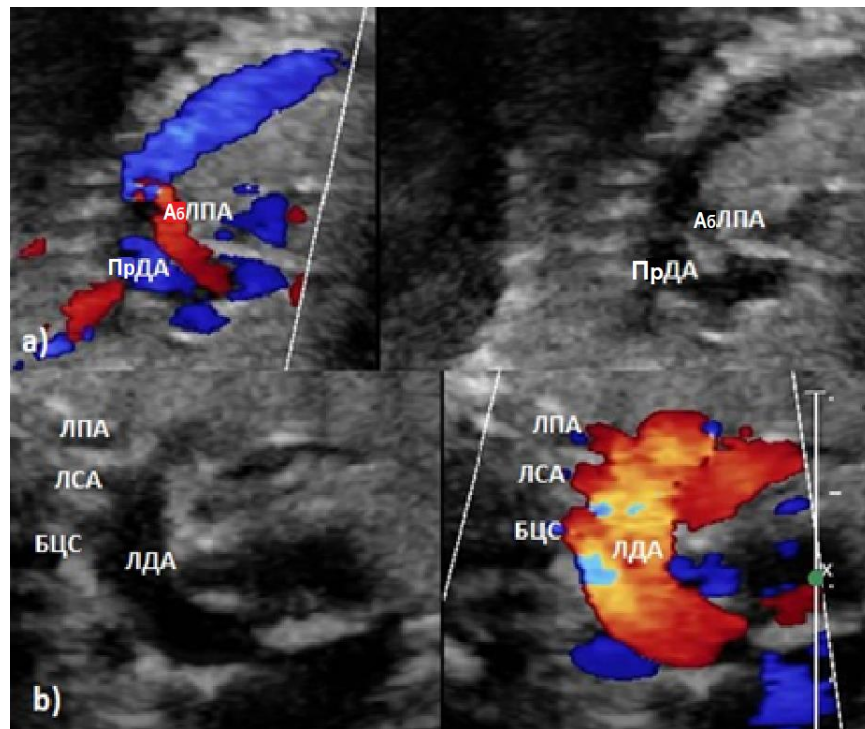


Рис. 2.10. Проекція дуги Ао по довгій осі а) правобічна дуга аорти з аберантною лівою підключичною артерією у плода із СК (Вагітна Н, ЕхоКГ плода, 30-й т.г.), б) лівобічна дуга Ао з трьома судинами, що відходять від неї у плода із нормальною анатомією серця (Вагітна Н, ЕхоКГ плода, 31-й т.г.). ПрДА – правобічна дуга аорти, ЛДА – лівобічна дуга аорти, АбЛПА – аберантна ліва підключична артерія, БЦС – брахіо-цефальний стовбур, ЛСА – ліва сонна артерія, ЛПА – ліва підключична артерія.

### 2.2.1.2. Постнатальна ехокардіографія

Метод включав одномірне (М-mode), двомірне дослідження (2D, В-режим), використання доплерографії: імпульсна (PW) та постійнохвильова (CW), кольорове доплерівське картування.

При проведенні постнатальної ехокардіографії було використано наступні доступи і позиції:

- парастернальна (по довгій та короткій осі серця і великих судин);
- апікальна;
- субкостальна (по довгій та короткій осі серця і великих судин);
- висока парастернальна;
- супрастернальна.

Метою постнатальної ехокардіографії було вивчення анатомії серця та великих судин для постнатальної верифікації діагнозу СК та уточнення наявності супутніх вроджених вад серця. В двомірному режимі було досліджено розміри обох шлуночків серця (товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, кінцево – діастолічний та кінцево – систолічний розміри лівого шлуночка), оцінено розміри обох передсердь, розміри та функцію мітрального та тристулкового клапанів, вихідних трактів обох шлуночків, аортального та клапана легеневої артерії. За допомогою М-режиму в парастернальній проекція по довгій осі лівого шлуночка було проведено розрахунок розміру, фракції викиду лівого шлуночка за методикою Teicholtz. У режимі кольорової доплерографії проводили оцінку трансортального, транслегеневого, трансмітрального та транстристулкового кровотоку, оцінювали наявність зворотних потоків на них; наявність обструкцій та зворотніх потоків на мітральному, трьохстулковому клапанах, клапанах аорти та ЛА оцінювали за допомогою постійної та пульсової доплерографії.

З 2011 р. було доповнено локальний протокол ЕхоКГ Центру спеціальними проекціями, необхідними для діагностики СК.

Отже, щоб переконатись, що у пацієнта лівобічна дуга аорти адекватного розміру з нормальним відходженням судин необхідно отримати такі проекції:

1) Високий поперековий зріз черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти.

2) Відходження брахіоцефального стовбура та наявність його галуження,

3) Дуга аорти по довгій осі (нормального розміру у типовій проекції з відходженням трьох судин).

***Високий поперековий зріз черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти.***

Отримати дану проекцію можна шляхом встановлення датчика у такий спосіб, щоб отримати зріз ультразвуковим променем у горизонтальній площині на рівні печінки, як зображено на рис. 2.11. Дана проекція використовується для визначення положення черевного відділу аорти відносно хребта. В нормі він має бути розташованим зліва. Положення черевного відділу аорти справа від хребта або серединно є патологічним і може вказувати на наявність правобічної аорти, подвійної дуги аорти або огинаючої дуги аорти. Крім того, у високому поперековому зрізі черевної порожнини потрібно визначити розташування печінки та шлунку для виключення оберненого розташування внутрішніх органів та синдрому гетеротаксії. При оберненому розташуванні органів правобічна аорта є типовою і може не вказувати на СК. Ізольоване використання лише високого поперекового зрізу черевної порожнини не дозволяє встановити діагноз СК.

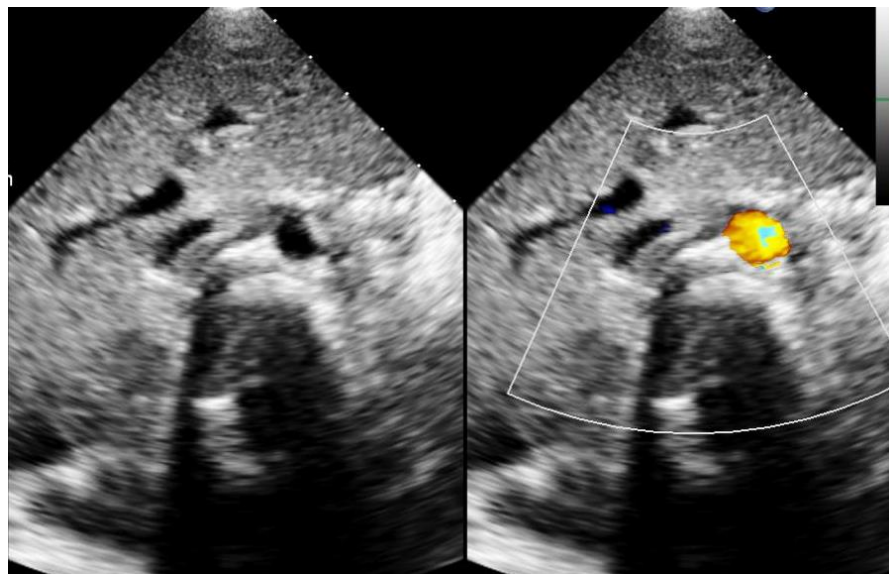


Рис. 2.11. Високий поперековий зріз черевної порожнини в нормі – черевна аорта зліва від хребта (Пацієнт М., 2 міс., постнатальна ЕхоКГ).



***Оцінка анатомії відходження брахіоцефального стовбура та наявності його галуження.***

Отримання даної проекції є достатньо складним: спочатку необхідно отримати коротку вісь аортального клапана, потім, поступово просуваючи ультразвуковий промінь вгору (краніально), необхідно візуалізувати судину, яка відходить першою від висхідної аорти (рис. 2.12). В нормі дана судина –

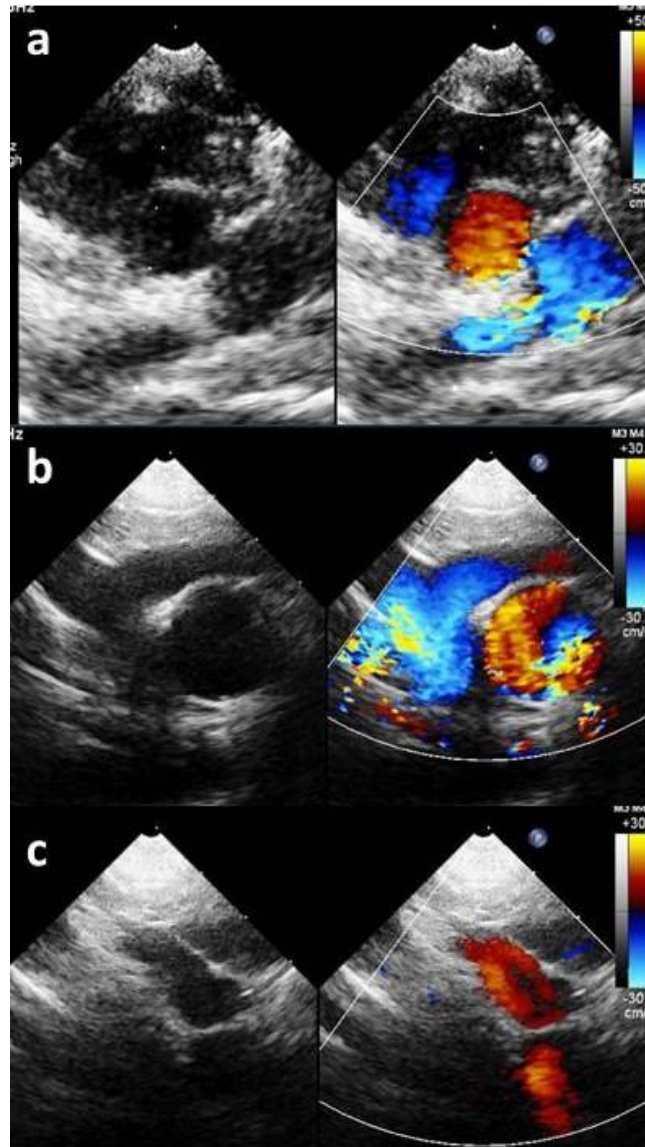


Рис. 2.12. Правобічне відходження брахіоцефального стовбура (Пацієнт М., 2 міс., постнатальна ЕхоКГ). а – висхідна аорта по короткій осі вище аортального клапана; б – висхідна аорта, права та ліва брахіоцефальні вени, що впадають у верхню порожнисту вену); с – перша судина (по довгій осі), яка відходить в правий бік від дуги аорти (по короткій осі).

це брахіо-цефальний стовбур, який прямує праворуч. У цьому випадку дуга аорти лівобічна. При наявності першої судини, що прямує ліворуч – висока ймовірність правобічної дуги аорти (рис. 2.13).

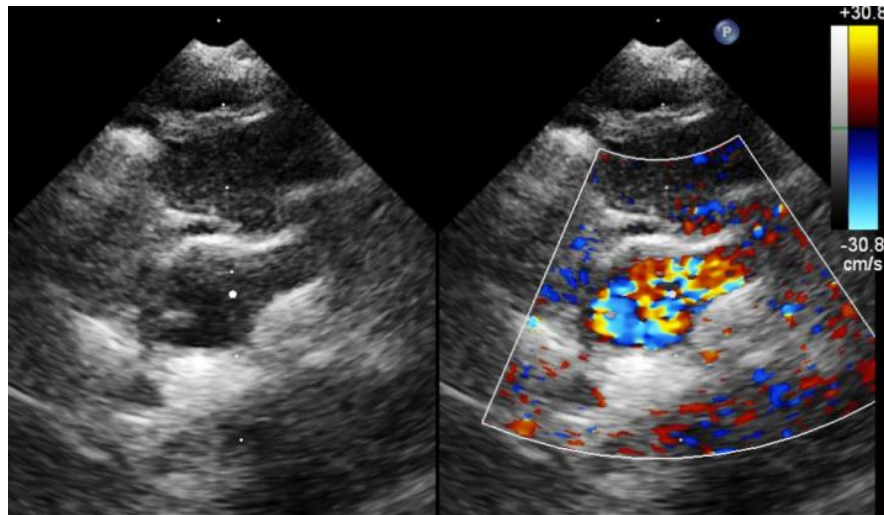


Рис. 2.13. Лівобічне відходження брахіоцефального стовбура (Пацієнт Д., 1 міс., постнатальна ЕхоКГ).

Наступним етапом є оцінка наявності галуження нормального правого брахіо-цефального стовбура на праву загальну сонну артерію та праву підключичну артерію (рис. 2.14) або патологічного лівого на ліву загальну

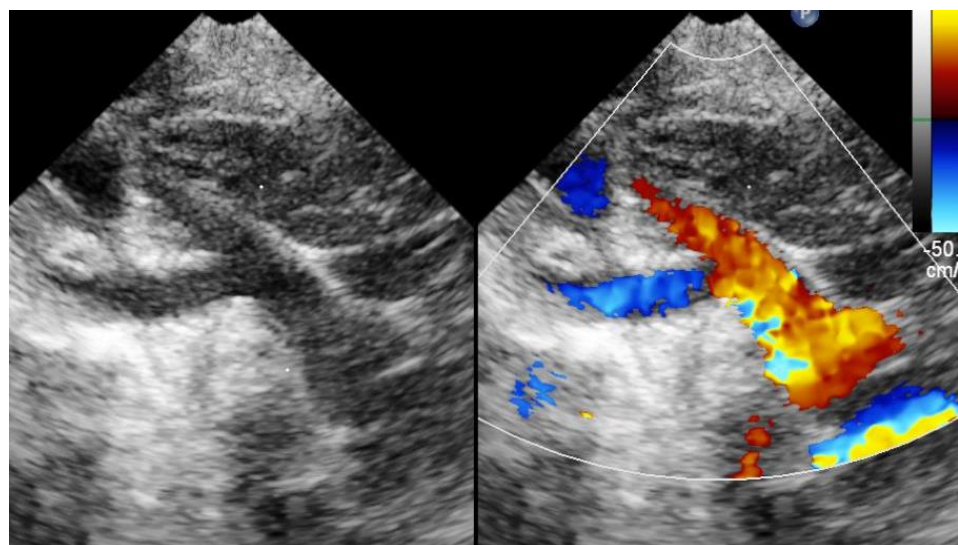


Рис 2.14. Лівобічна дуга аорти. Перша судина, що відходить від висхідної аорти – правий брахіоцефальний стовбур з буфуркацією на праву

загальну сонну артерію та праву підключичну артерію (Пацієнт К., 1 р., постнатальна ЕхоКГ).

сонну артерію та ліву підключичну артерію (рис. 2.15).

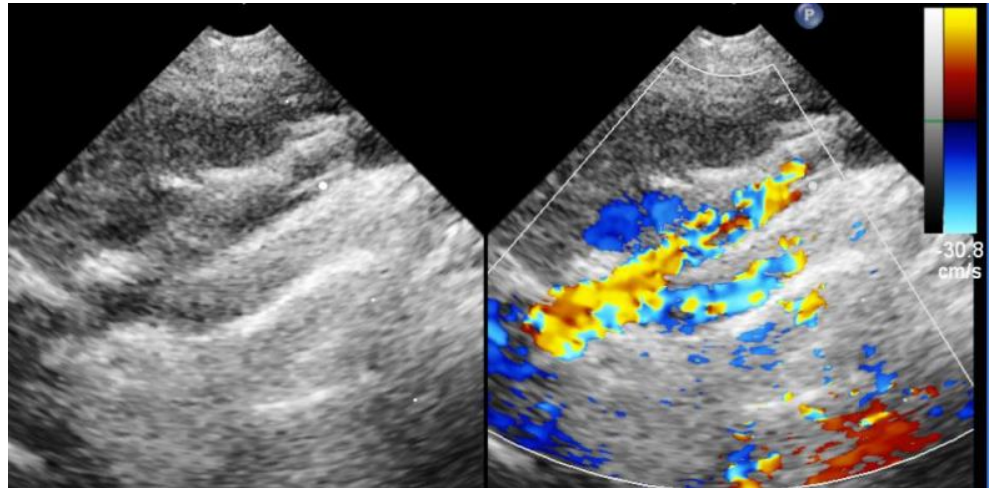


Рис. 2.15. Правобічна дуга аорти. Перша судина, що відходить від висхідної аорти – лівий брахіоцефальний стовбур з буфуркацією на ліву загальну сонну артерію та ліву підключичну артерію (Пацієнт Д., 1 міс., постнатальна ЕхоКГ).

Якщо візуалізована судина з відсутністю біфуркації, як на рис.2.16 – це

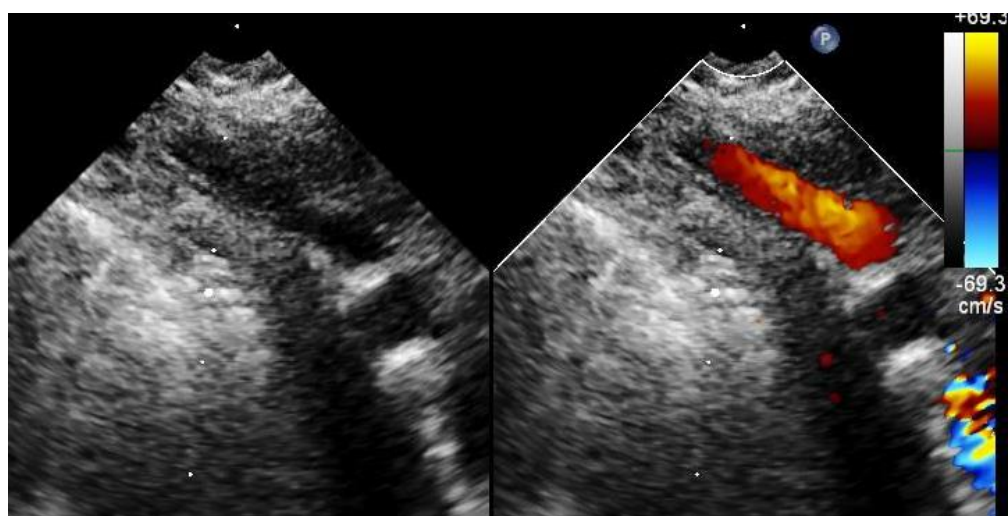


Рис. 2.16. Лівобічна дуга аорти. Перша судина, що відходить від висхідної аорти не має галуження – права загальна сонна артерія. Наявна аберантна права підключична артерія.



загальна ліва або права сонна артерія (залежно від розташування). Дана діагностична ознака свідчить про наявність аберантної лівої чи правої підключичної артерії.

Проекції для візуалізації відходження брахіоцефального стовбура та його галуження використовуються і для діагностики різних анатомічних варіантів СК, в тому числі подвійної дуги аорти (рис. 2.17).

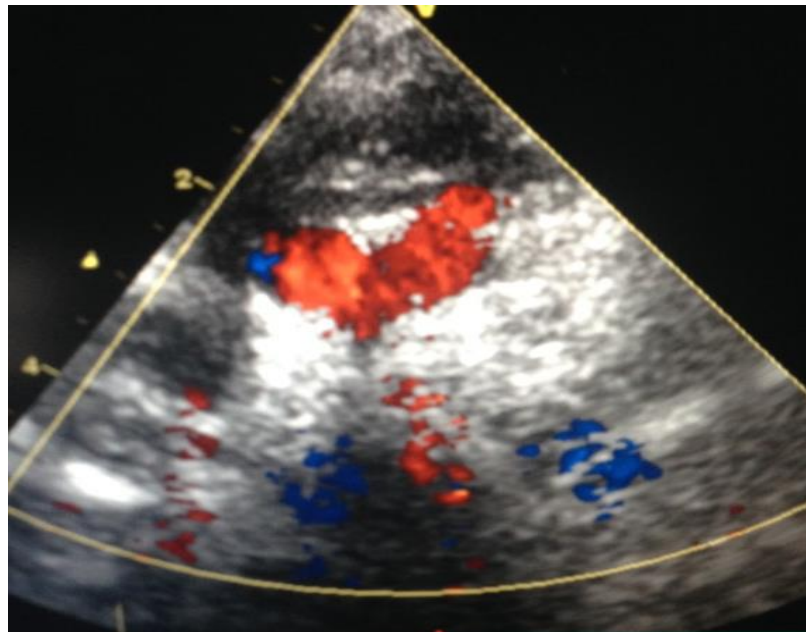


Рис. 2.17. Подвійна дуга аорти. Галуження висхідної аорти на ліву та праву дуги. Пацієнт П., 6 міс.

### *Дуга аорти по довгій осі.*

Це та проекція, в якій оцінюється розташування дуги аорти, її форма, розмір та наявність відходження трьох судин (рис. 2.18). Отримати дану проекцію при нормальній лівій дузі можна встановивши датчик у яремну ямку міткою ліворуч на 13-14 годин, спрямувавши промінь каудально. При правобічній, шийній, подвійній дузі або при гіпоплазії дуги/дуг необхідно ретельно сканувати всю ділянку яремно ямки зліва направо, від переду до заду.

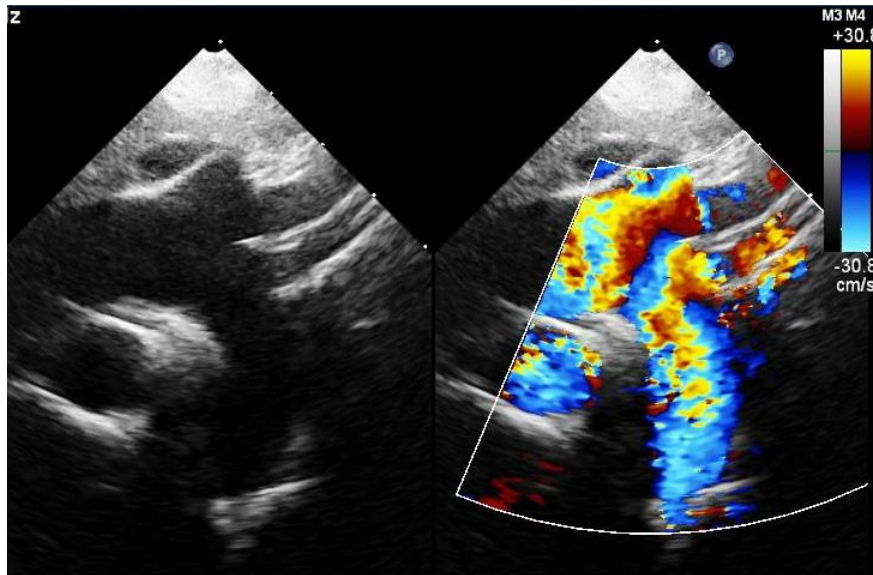


Рис. 2.18. Дуга аорти нормального розміру у типовій проекції з відходженням 3- судин. Пацієнт К., 1 р.

Оцінка дуги аорти та її гілок у всіх проекціях обов'язково проводиться у 2D режимі та в режимі кольорового доплера. Оцінка швидкості через сегменти дуги аорти та її гілки здійснюється у режимі пульсового та постійного доплера.

Обстеження дітей після народження проводились методом трансторакальної ЕхоКГ на ультразвукових сканерах Philips Sonos 7500, Siemens Acuson Sequoia 512, Philips iE33, Philips EPIQ 7 за допомогою фазованих секторних датчиків частотою 12 МГц, 8 МГц та 4–1 МГц (Philips Ultrasound inc.).

### 2.2.2. Інші променеві методи діагностики

Всі обстеження плодів та дітей після народження методами КТ та МРТ проводились у відділенні променевої діагностики ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», зав.відд., д.мед.н Ялинська Т.А.

### **2.2.2.1. Пренатальна магнітно-резонансна томографія**

При проведенні МРТ плода оцінювали наявність патології дуги аорти, при наявності СК – його анатомічний варіант. В кожному випадку оцінювалась анатомія трахеї та ступінь її стиснення. Було проведено кореляцію з даними ехокардіографії для визначення достовірності ультразвукових показників.

Обстеження плода методом МРТ проводилось з 2016 р. по 2017 р. у 21 випадку на томографі Siemens Avanto потужністю 1,5 Т згідно протоколу, що включав послідовності для оцінки положення дуги аорти, нисхідної, грудної аорти, її черевного відділу, та їх анатомії, анатомії гілок аорти та особливостей анатомії трахеї з виключенням наявності її ураження у плода в горизонтальній (аксіальній), сагітальній та фронтальній (коронарній) площинах. Додатково під час МРТ-обстеження виключали супутню позасерцеву патологію – патологію ЦНС, органів грудної порожнини (гіпоплазію/агенезію легені, гіпоплазію/агенезію тимуса, особливості трахеобронхіального дерева тощо), черевної порожнини (патологічне розташування органів черевної порожнини, діафрагмальні кили, відсутність або численні селезінки тощо) та ін. [128].

### **2.2.2.2. Постнатальна ангіо-КТ та катетеризація порожнин серця з ангіографією**

Всього постнатально ангіо-КТ для підтвердження діагнозу СК, уточнення його анатомічного варіанту, діагностики наявності компресії трахеї та визначення її ступеня було проведено у 31 випадку. Ступінь стиснення трахеї вимірювався у відсотках відносно площі вище стиснення. Комп'ютерна томографія (КТ) проводилась на 16-зрізовому томографі Siemens Somatom Sensation [87].

Підготовка до проведення КТ включала отримання інформованої згоди

від батьків на проведення дослідження та постановку катетера, розмір якого визначався залежно від віку пацієнта. У більшості випадків було проведено седацію пацієнтів шляхом введення у медикаментозний сон. Залежно від поставлених клінічних завдань було підібрано відповідний протокол дослідження, який дозволяв з використанням мінімального, наскільки це можливо для збереження якості зображення, променевого навантаження на пацієнта (від 0,8 до 2,0 мЗв) провести оцінку анатомії аорти, а саме її дуги, низхідного, грудного, черевного відділу, анатомії брахіоцефальних судин, артеріальної протоки та особливості анатомії й уражень трахеї. При проведенні КТ технічні параметри дослідження були такими: колімація - 1,5-2,0 мм; співвідношення швидкості руху столу/повне обертання трубки (Feed / Rotation) - 36 мм; час ротації трубки - 0,5 сек; товщина зрізу - 2,0 мм; інтервал реконструкції - 1,5 мм. При проведенні ангіо-КТ було застосовано неіонний низькоосмолярний контрастний препарат ("Ультравіст 300", "Візіпак 320"), який вводився внутрішньовенно автоматичним інжектором з двома шприцами для послідовного введення контрасту та фізіологічного розчину з використанням програми автоматичного контролю болюсного введення контрасту – Volus Tracking. Розрахунок обсягу контрастного препарату та швидкість його введення відповідали діючим протоколам, а саме 1,5-2 мл/кг + 10-15 мл 0,9% NaCl та 1,5- 2,0 мл/с відповідно. При досягненні найвищої концентрації препарату у досліджуваній зоні проводилось сканування відповідної зони.

Необхідність ендovasкулярної рентген-ангіографії виникла в одному випадку, коли у пацієнта СК було поєднаним з ТВА, у зв'язку з необхідністю балонної атріосептостомії (процедури Рашкінда), КТ не проводилось, а діагноз було підтверджено ангіографічно [73].

Балонна атріосептостомія виконувалася в умовах рентген-операційної з використанням рентген-ангіографічного комплексу Siemens «AxiomArtis II» в фронтальній та, симультанній, латеральній проекціях. Під час процедури проводили плановий моніторинг ЕКГ в трьох відведеннях, контроль

інвазивного системного артеріального тиску та кислотно-основного стану. Процедуру проводили під комбінованим наркозом (місцева інфільтраційна анестезія 0,5 % розчином новокаїну та внутрішньовенне знеболення). Для венозного доступу використовували педіатричні інтродюсери Radifocus Introducer II - 6 Fr. Перед проведенням процедури виконували зондування порожнин серця для визначення гемодинаміки та візуалізації анатомічних особливостей даної вродженої вади серця. Для проведення діагностичної катетеризації використовували ангиографічні катетери: NIH та C-4 виробництва «Cordis» розміром 4 та 5,2 Fr; та ангиографічний провідник з гідрофільним покриттям діаметром 0,035 дюйма. Для проведення балонної атріосептостомії використовували баллон-катетер Rashkind Balloon Septostomy Catheter діаметром 14 мм.

Було проведено пункцію правої стегнової вени за методикою Сельдінгера. В просвіт вени заведено педіатричні інтродюсери Radifocus Introducer II - 6 Fr. Проведено праву та ліву вентрикулографії для підтвердження вентрикуло-артеріальної дискордантності, оцінки розмірів правого та лівого шлуночка, виключення чи підтвердження наявності дефекту міжшлуночкової перегородки. Також була проведена аортографія для уточнення анатомії коронарних артерій та брахіоцефальних судин. Після візуалізації брахіоцефальних судин виконано селективну ангиографію відкритої артеріальної протоки та дивертикула Комереля для підтвердження діагнозу СК.

Після катетеризації порожнин серця в ліве передсердя заведено баллон-катетер Rashkind Balloon Septostomy Catheter діаметром 14 мм. Різким коротким рухом повністю роздутий баллон-катетер було переміщено з лівого передсердя в праве передсердя. Таким чином розширено дефект міжпередсердної перегородки. Для контролю ефективності атріосептостомії виміряно градієнт тиску між передсердями. Після процедури інтродюсер було видалено, гемостаз 10 хв. На місце пункції накладено асептичну тиснучу повязку.

Катетеризацію порожнин серця і ангіокардіографію проводили у відділенні рентгенографії та ендovasкулярної хірургії ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», зав.відд., к.мед.н. Кузьменко Ю.Л.

### **2.2.3. Електрокардіографія та рентгенографія**

Електрокардіографія проводилась усім пацієнтам під час проведення постнатальної ЕхоКГ у дванадцяти стандартних відведеннях на швидкості 25 мм/с або 50 мм/с на синхронному дванадцятиканальному електрокардіографі з шестиканальним принтером Schiller Cardiovit AT -102.

Рентгенографія проводилась всім пацієнтам перед та після хірургічного втручання. Обстеження проводили на апараті Philips-Duo-Diagnost. Виконували передньо-задній знімок органів грудної порожнини, на якому проводилась оцінка розмірів серця, кардіоторакальний індекс, розміри судинного пучка, конфігурацію серця, стан легень та характер легеневого малюнку.

### **2.3. Статистична обробка результатів**

Для обробки клінічного матеріалу використано методи математико-статистичного аналізу, представлені в пакеті для статистичної обробки даних {Citation}IBM SPSS Statistics 21.0, MS Excel XP та Clinical Utility Index Calculator [129–132].

Розподіл показників вивчався із використанням тесту Шапіро-Уїлка. У зв'язку із тим, що показники не мали нормального розподілу, порівняння середніх величин не використовувалося. Застосовувався непараметричний аналіз – тест Манна-Уїтні та непараметричний аналіз ROC-кривих. Оцінка статистичної значимості відмінності груп, що порівнювалися, відбувалася шляхом співставлення розрахованого значення ймовірності  $p$  з граничним значенням 0,05.

Визначалась цінність діагностичного методу виявлення СК та його анатомічних варіантів при застосуванні кожного діагностичного критерію у спеціальних проєкціях окремо та загалом (комплексно). Для цього розраховувались його індекс клінічної корисності (ІКК), чутливість, специфічність, позитивне передбачувальне значення (ППЗ), негативного передбачувальне значення (НПЗ), позитивне відношення правдоподібності (ПВП), негативне відношення правдоподібності (НВП), поширеність патології (ПП) та діагностична точність (ДТ). Також було визначено показники точності діагностики різних анатомічних варіантів СК.

На основі логарифмічного аналізу було побудовано навчальну криву та проаналізовано ефективність первинної пренатальної ультразвукової діагностики анатомічних варіантів СК на початку дослідження та в кінці.

## **Висновки до розділу 2**

1. У даному розділі викладено кількісну складову дослідної частини наукової праці.

2. Даний розділ містить перелік та опис методів дослідження та методи обробки матеріалів, які було використано при виконання дисертаційної роботи.

**Матеріали даного розділу висвітлені в таких публікаціях [73,87,118–120,128]:**

1. Pavlova A., Gurjeva O., Kurkevych A., Rudenko N., Yemec I. Assessment of accuracy of echocardiographic parameters in prenatal diagnostics of isolated vascular ring. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 33: 60-63.

2. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ялинська Т.А., Крикунов К.О., Ємець І.М. Порівняльний аналіз ехокардіографічних показників

пренатально діагностованого ізольованого судинного кільця. Лучевая диагностика. Лучевая терапия. 2018; 3: 44-49.

3. Pavlova A., Kurkevych A., Rudenko N., Ialynska T., Yemec R., Yemec I. Experience of ultrasound diagnostics of vascular rings and its influence on surgical treatment. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;32:55-57.

4. Павлова А.О., Таммо Раад, Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М. Променеві методи пренатальної діагностики судинного кільця. Променева діагностика, променева терапія. 2018;1-2:58-62.

5. Павлова А.О. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;31:77-80.

6. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 30:49-52.



## РОЗДІЛ 3

### РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ДОСВІДУ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ СК

#### 3.1. Ретроспективний аналіз досвіду пренатальної діагностики СК за архівними даними

З 2004 по 2017 р.р. в рамках програми ультразвукової пренатальної діагностики ВВС у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» було проведено 7740 первинних ЕхоКГ плода. Всі обстеження архівувались шляхов запису кінопетель та фіксованих зображень. З 2011 року в рамках розпочатого дослідження у протокол ехокардіографії плода були введені, як обов'язкові, спеціальні проєкції для виключення або підтвердження СК. Для того, щоб переконатись, що у плода нормально сформована лівобічна дуга аорти необхідно було отримати такі проєкції: 1) високого поперекового зрізу черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти; 2) високої проєкції трьох судин та трахеї; 3) дуги аорти по довгій осі. Всі дослідження проводились з чітким дотриманням нового вдосконаленого протоколу та ретельним пошуком ознак СК. З 2012 по 2017р.р. діагноз СК було запідозрено у 70 (0,9%) випадках при проведенні первинної пренатальної ЕхоКГ (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Співвідношення кількості пренатально діагностованих СК.

Первинне обстеження вагітних проводилось при середньому терміні гестації  $26 \pm 5$  т.г. (від 18-го до 38-го т.г.). З них, рання діагностика до 22 т.г. проводилась у 29 (41,4 %), після цього терміну – у 41 (58,6 %) випадках.

З моменту впровадження спеціальних проєкцій для діагностики патології дуги аорти, як обов'язкових, з 2012 р. по 2017р. було зафіксовано зростання кількості пренатальної підозри на СК під час первинної ЕхоКГ плода (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Щорічне зростання кількості пренатально діагностованих СК.

У 62 (88,6%) випадках було запідозрено ПрДА, ЛАП, АбЛПА, у 8 (11,4%) – ПДА. У 52 (74,3%) випадках підозрювали ізольоване СК, у 18 (25,7%) – СК, поєднане з іншими ВВС (табл. 3.1).

У 21 (30 %) випадку було проведено МРТ плода. З них у 14 випадках діагноз ПрДА, ЛАП, АбЛПА та у 2 випадках ПДА було підтверджено. У 2 випадках ПрДА, ЛАП, АбЛПА змінено на ПДА, у 1 ПДА – на ПрДА, ЛАП, АбЛПА. Середній термін гестації при проведенні МРТ плода становив  $30 \pm 3$  т.г. (від 24-го до 37-го т.г.). У 8 випадках МРТ плода не було проведено,

оскільки в 1 – діагноз СК було знято на повторній ЕхоКГ, у 7 – обстеження не вдалось провести через надмірну активність плода або через погане самопочуття вагітних в положенні оптимальному для проведення обстеження [128].

Всього протягом періоду дослідження діагноз СК було знято у 8 (11,3%) випадках. У всіх випадках діагностичних помилок відмічалась вкрай погана візуалізація серця плода. Після зміни діагнозу ретроспективно проводилась ретельний аналіз ехограми з визначенням потенційних причин діагностичних помилок.

Таблиця 3.1.

## Поєднання СК з іншими ВВС

ВСЬОГО	ПрДА, ЛАП, АБЛПА n = 62 (88,6%)	ПДА n = 8 (11,4%)
ІЗОЛЬОВАНЕ	n = 49	n = 6
ПОЄДНАНЕ	n = 13	n = 2
	1 – ліва верхня порожниста вена, що дронується у коронарний синус	1 – ліва верхня порожниста вена, що дронується у коронарний синус
	1 – корегована транспозиція великих артерій, дефект міжшлуночкової перегородки, атрезія легеневої артерії	1 – дефект міжшлуночкової перегородки
	1 – обернене розташування внутрішніх органів, декстрокардія, дефект	

## Продовження таблиці 3.1.

	міжшлуночкової перегородки	
	1 – транспозиція великих артерій, множинні дефекти міжшлуночкової перегородки	
	1 – тетрада Фалло	
	7 – дефект міжшлуночкової перегородки	
	1 – дефект міжшлуночкової перегородки, ліва верхня порожниста вена, що дренується у коронарний синус	

При повторних ЕхоКГ діагноз СК було знято у 3 плодів. У одного плода з декстропозицією серця внаслідок агенезії правої легені, правого бронха, правої гілки легеневої артерії і правих легневих вен відмічалась виражена декстрапозиція всіх відділів аорти, яка створювала імітацію правої дуги аорти. У другого плода під час повторного обстеження діагноз правобічної дуги аорти з лівобічною артеріальною протокою та аберантною лівою підключичною артерією було змінено на правобічну дугу аорти з правобічною артеріальною протокою, які не формують СК, оскільки знаходяться справа від трахеї. Третій плід мав нормальну анатомію серця та великих артерій.

У двох плодів діагноз СК було знято при проведенні МРТ. В одного плода з нормальною анатомією серця діагноз правобічної дуги аорти з лівобічною артеріальною протокою та аберантною лівою підключичною артерією було знято, в іншого – змінено на правобічну дугу аорти з правобічною артеріальною протокою.

Під час постнатальної верифікації шляхом постнатальної ЕхоКГ у 3 плодів було знято даний діагноз. В одного пацієнта з тетрадою Фалло та іншого з корегованою транспозицією великих артерій, дефектом міжшлуночкової перегородки, атрезією легеневої артерії першого типу діагноз СК було змінено на правобічну дугу аорти. У третього пацієнта була присутня єдина ліва верхня порожниста вена, яка в умовах поганої візуалізації імітувала СК. На рис. 3.3 графічно відображено порівняння 70 випадків пренатальної підозри на СК з підтвердженими постнатально 62 (88,6 %) [120].

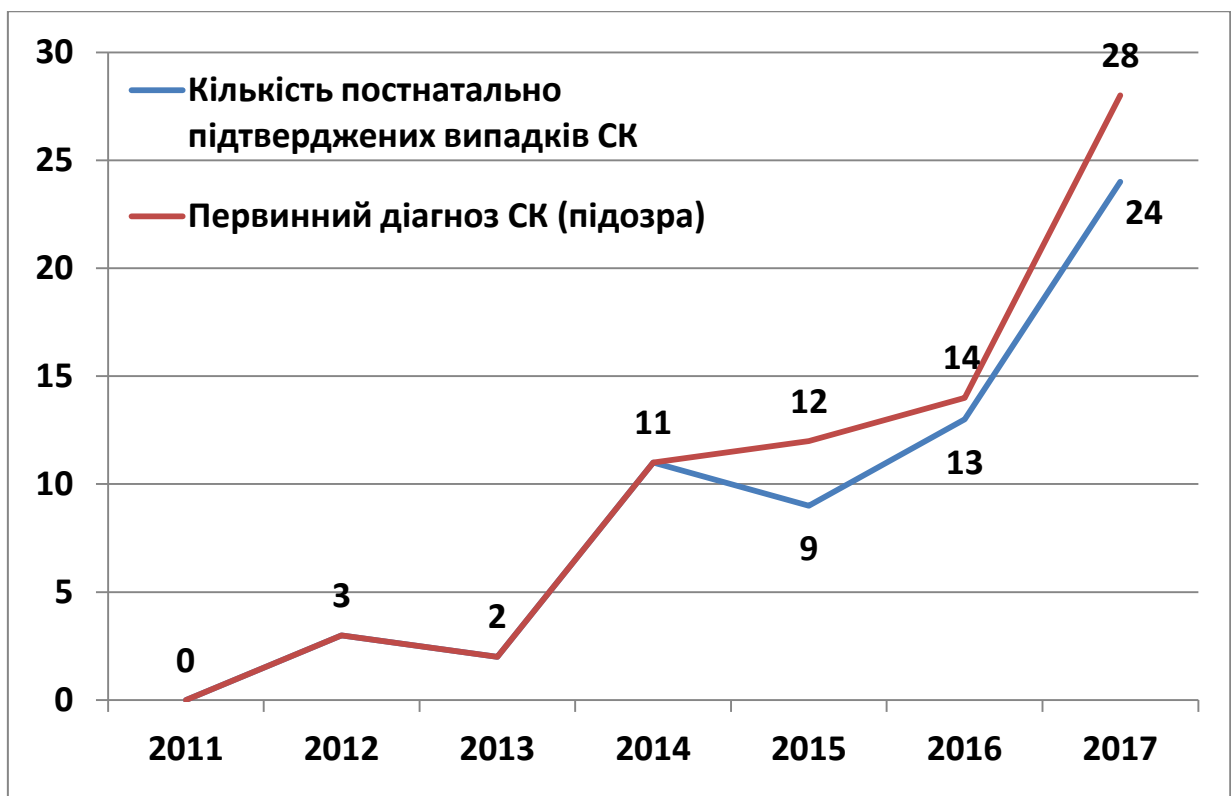


Рис. 3.3. Порівняння випадків пренатальної підозри на СК (n = 70) з постнатально підтвердженими (n = 62).

З моменту впровадження у 2011 р. нового удосконаленого протоколу пренатальної ехокардіографії, у Центрі загальна кількість первинних обстежень вагітних залишалась майже незмінною – медіана 907 (діапазон від 736 до 961). Зокрема з 2012 р. по 2015р. та у 2017 р. кількість обстежень була

в середньому  $918 \pm 25$ , але в 2016 р. відмічалось зниження до 736, що продемонстровано на рис. 3.4.

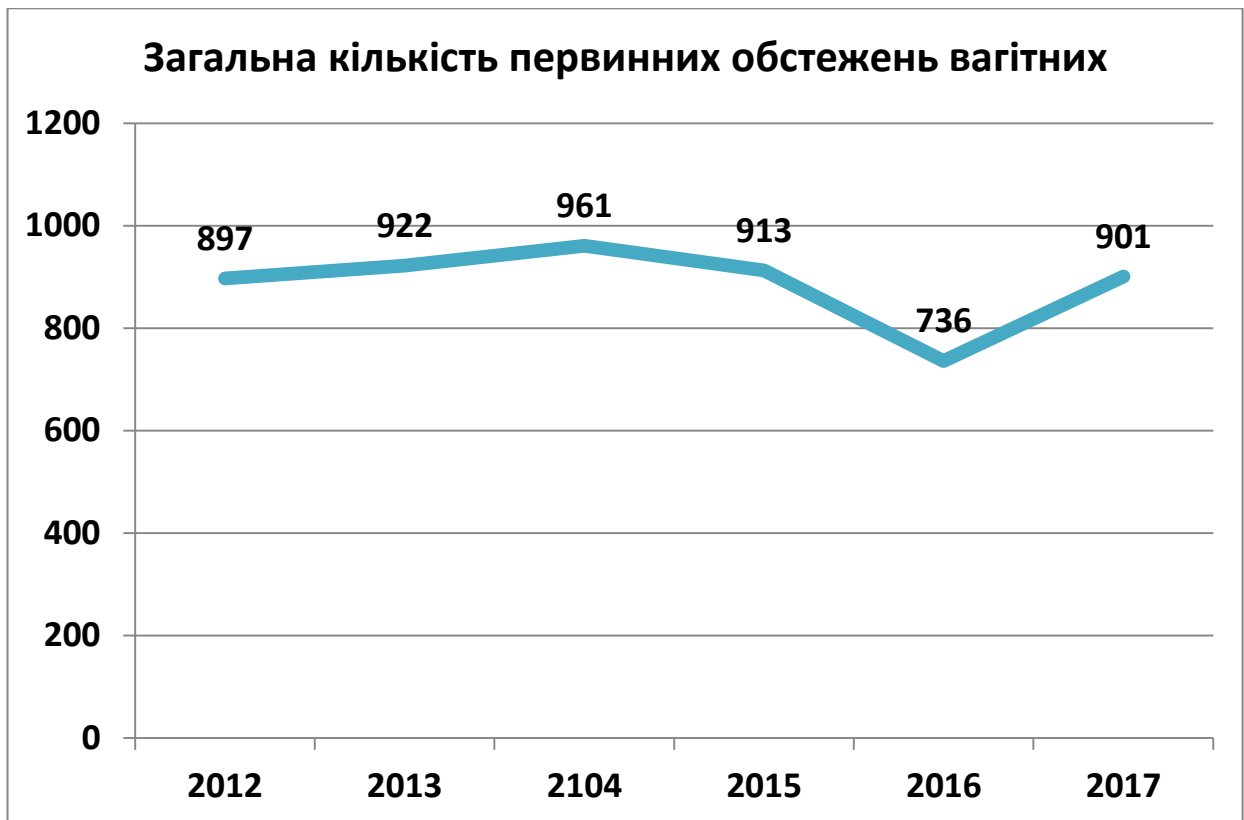


Рис. 3.4 Щорічна кількість первинних ехокардіографій плода (2012 – 2017 р.р.).

На рис. 3.5. зображено графік, який відображає відсоток правильно встановлених діагнозів СК з 2012 р. по 2017 р від загальної кількості первинних ехокардіографій плода у Центрі. Водночас варто відмітити, що у 2016 р., коли фіксувалась найнижча кількість – 736 первинних обстежень вагітних, у 13 (1,77%) випадках було встановлено діагноз СК. Отже, протягом 6 років кількість пренатально діагностованих СК зросла на 87,5%. Вищевикладене свідчить про значне зростання якості діагностики СК після введення нового удосконаленого протоколу ЕхоКГ.



Рис. 3.5. Зростання кількості пренатально діагностованих СК відносно майже незмінної щорічної кількості первинних обстежень вагітних.

З 62 випадків пренатальної діагностики СК в одному відбулась антенатальна загибель плода, в одному – передчасні пологи на 28 т.в. та смерть на 10 добу життя, в одному – фізіологічні пологи на 38 т.г. з летальним наслідком на 5-ту добу. Летальні наслідки і у плода, і у новонароджених відбувся від позасерцевої причини. При проведенні патологоанатомічного розтину у всіх випадках було підтверджено СК. Одному новонародженому було проведено ЕхоКГ за місцем проживання та підтверджено СК, проте пацієнт втрачений для подальшого спостереження.

У 58 випадках, які залишились, вагітність завершилась пологами з середнім терміном гестації  $38 \pm 1,9$  т.г. Фізіологічні пологи відбулись в 45 (79,1%), кесарський розтин було проведено в 13 (20,9 %) випадках. Вага при народженні становила в середньому  $3086 \pm 0,65$  кг, зріст – в середньому  $51,5 \pm 3,8$  см [87].

З 58 дітей у 13 (22,4%) спостерігались клінічні симптоми стиснення трахеї та стравоходу.

У одному випадку стан пацієнта з подвійною дугою аорти відразу після народження був вкрай важкий, спостерігалась виражена дихальна

недостатність, що потребувала негайної інтубації з переведенням на штучну вентиляцію легень. Дитина відразу після народження ургентно каретою швидкої допомоги була транспортована у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України». Хірургічна корекція подвійної дуги аорти з домінуючою правою дугою, а саме усунення компресії шляхом пересічення гіпоплазованої лівої дуги, була проведена на першу добу життя. Післяопераційний період проходив без особливостей, у дитини за весь період спостереження (4 роки) не відмічалось жодних симптомів компресії трахеї та стравоходу.

У одного пацієнта з огинаючою дугою аорти симптоми, а саме стридорозне дихання, гавкаючий кашель та порушення ковтання поступово з'явилися та наростали від народження до 1 місяця життя. Даному пацієнту у віці 2 місяців було проведено хірургічне лікування – радикальна корекція шляхом закриття дефекту міжшлуночкової перегородки та проведення процедури пересічення та переміщення аорти (uncrossing aorta procedure). Післяопераційний період у даному випадку характеризувався важким перебігом обумовленим ятрогенним двобічним ураженням зворотніх гортанних нервів, що вимагало тривалої штучної вентиляції легень та проведення трахеостомії. Період спостереження склав 3 роки [73].

У інших 11 (19%) випадках симптоми поступово наростали з 3 місяців до 1 року. Всі ці пацієнти були прооперовані з приводу СК, результат хірургічного лікування добрий, післяопераційний період проходив без особливостей, за весь період спостереження не відмічено симптомів компресії трахеї або стравоходу [88].

З 58 пацієнтів у 31 (53,4 %) було проведено КТ або при появі перших симптомів, або у зв'язку з необхідністю оперувати супутню ВВС, або планово після 1 року життя. Одному пацієнту з транспозицією великих артерій для діагностики СК було проведено рентгеноендоваскулярне зондування порожнин серця та великих артерій одночасно з балонною атріосептостомією (процедурою Рашкінда).



В усіх 32 (100%) пацієнтів, яким було проведено додаткові обстеження, діагноз СК було підтверджено (табл. 3.2). Проте при проведенні діагностики анатомічних варіантів СК, повне підтвердження пренатального діагнозу відбулось у 24 (75%) випадках. З них, у 20 випадках було підтверджено пренатальну підозру на ПрДА, ЛАП, АбЛПА та у 4 – на ПДА.

Таблиця 3.2.

Постнатальне підтвердження СК еталонними методами

КТ (n = 31) та зондування порожнин серця (n = 1) в 32 (100%) випадках підтвердила наявність СК					
Співпадіння анатомічного варіанту СК		Неспівпадіння анатомічного варіанту СК			
75% (n = 24)		25 % (n = 8)			
n = 20	n = 4	n = 1	n = 2	n = 4	n = 1
ПрДА, ЛАП, АбЛПА	ПДА	ПрДА, ЛАП, АбЛПА змінено на <i>ЛДА, ПАП, АбЛПА</i>	ПДА змінено на <i>ПрДА, ЛАП, АбЛПА</i>	ПрДА, ЛАП, АбЛПА змінено на <i>ПДА</i>	ПрДА, ЛАП, АбЛПА змінено на <i>ОДА</i>

Часткове неспівпадіння діагнозу анатомічному варіанту СК було відмічено у 8 (25 %) пацієнтів. З яких, за допомогою КТ 2 випадки пренатального діагнозу ПДА було змінено на ПрДА, ЛАП, АбЛПА. З 6 пренатальних діагнозів ПрДА, ЛАП, АбЛПА 4 було змінено на ПДА, 1 – на ОДА, 1 – на ЛДА, ПАП, АбЛПА. У 27 (46,6 %) випадках з 58, через добре самопочуття пацієнтів та відсутність симптоматики, КТ заплановано у більш старшому віці. Найбільш поширеним СК згідно даних цього дослідження підтверджених КТ є ПрДА, ЛАП, АбЛПА (68,8%), наступним за поширенням

є ПДА (25%), потім рідкісті варіанти, такі як ОДА (3,1%) та ЛДА, ПАП, АБПША (3,1%), що загалом відповідає даним світової літератури.

Внаслідок проведеного аналізу результатів точності пренатальної діагностики СК, було визначено, що всі випадки хибної діагностики під час первинного обстеження відбулись в умовах вкрай поганої візуалізації. Це може бути обумовлено цілою низкою причин:

- 1) зі сторони матері – конституція вагітної та особливості проникності для ультразвукових променів тканин, розташування плаценти, наявність гінекологічних захворювань (наявність вроджених аномалій матки, пухлинних захворювань тощо), неможливість займати протягом всього дослідження оптимальне положення для візуалізації серця плода через синдром стиснення нижньої порожнистої вени тощо;
- 2) зі сторони плода – положення плода, наявність важкої супутньої патології (агенезія легень, діафрагмальна кила та ін.), активні рухи плода тощо.

Навіть при наявності достатньої кількості знань у лікаря ультразвукової діагностики (УЗД) нормальної та патологічної ультразвукової анатомії серця та великих артерій, неможливість отримати якісну проекцію у потрібному зрізі зводить на нівець можливість постановки точного діагнозу. І навпаки, при якісній візуалізації, лікар, навіть не знаючи всіх анатомічних тонкощів рідкісної вади, відмітить не норму та направить пацієнтку на експертне обстеження у лікувальну установу вищого акредитаційного рівня.

В процесі дослідження при проведенні ретроспективного аналізу діагностичних помилок було виявлено додаткову ультразвукову ознаку, що допомагає у діагностиці анатомічних варіантів СК, а саме ПДА. Дана діагностична ознака була зафіксована при спробі отримати проекцію 3-х судин та трахеї. У нормі в проекції трьох судин і трахеї візуалізуються послідовно зліва на право, спереду дозаду ЛАП та ЛДА, що йдуть лівіше від трахеї та стравоходу і сходяться під гострим кутом –  $45^{\circ}$  або менше, у формі букви V (рис. 2.8). Для діагностики більшості СК, зокрема ПрДА, ЛАП,

АБЛПА; ПДА та ЛДА, ПАП, АБППА необхідною умовою є досягнення зрізу з проекцією 3-х судин та трахеї, в якому візуалізується U-подібне сходження судин (АП та ДА), що формують СК навколо трахеї (рис. 3.6).

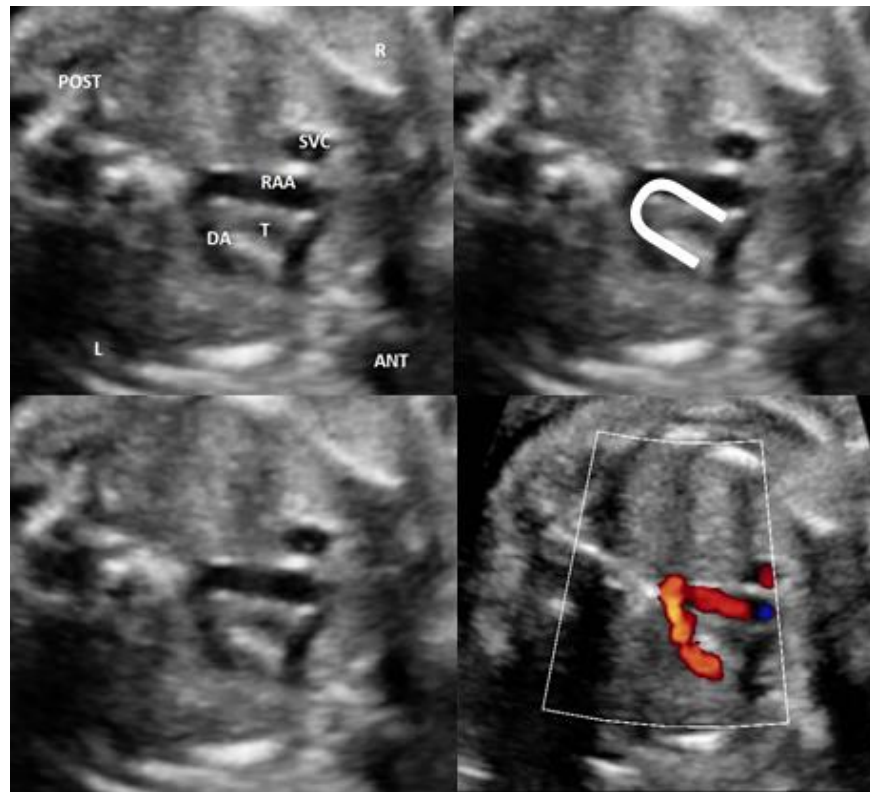


Рис. 3.6. Проекція трьох судин з трахеєю у плода з судинним кільцем – правобічна дуга аорти, лівобічна артеріальна протока, аберантна ліва підключична артерія (Вагітна Д., ЕхоКГ плода, 21 т.г.). Артеріальна протока (DA) розташована зліва від трахеї (Т), правобічна дуга аорти (RAA) розташована позаду і справа від трахеї, верхня порожниста вена (SVC) – позаду. RAA та DA сходяться справа від хребта під кутом більше  $45^{\circ}$ , у форми букви U. Абберантна ліва підключична артерія проходить перед трахеєю замикаючи судинне кільце.

Проте для діагностики ПДА та інших варіантів СК цього недостатньо. Необхідно провести ідентифікацію судин, визначити варіант СК. Для діагностики ПДА необхідно здійснити каудальний рух променем аж до

виявлення лівої дуги аорти. Цю патогномонічну для ПДА ознаку у проекції трьох судин та трахеї було названо N-подібною ознакою (рис. 3.7).

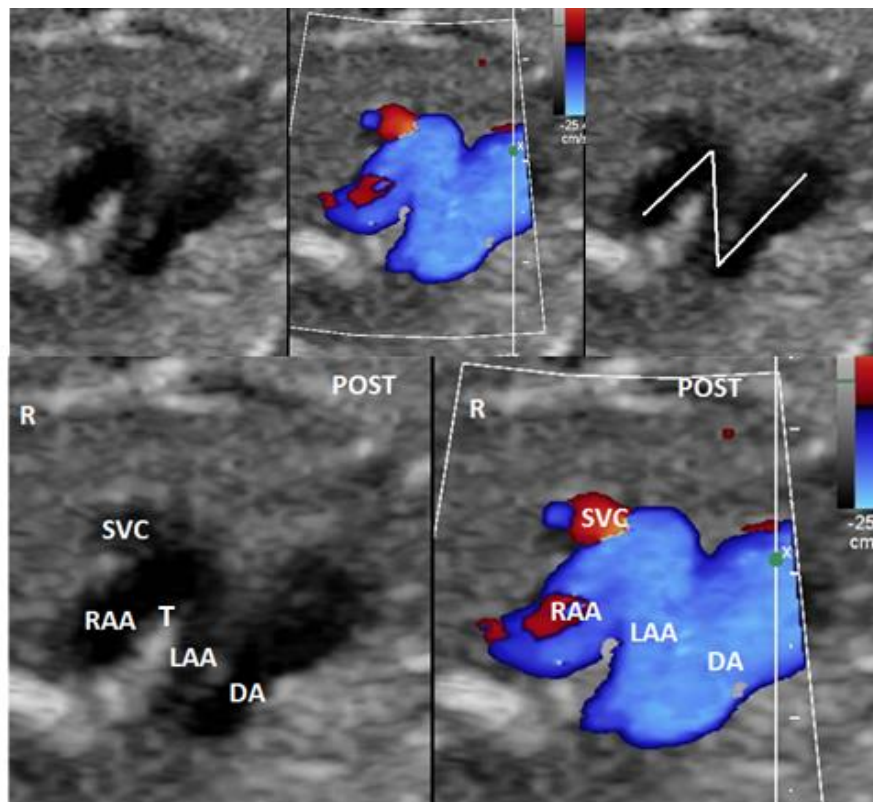


Рис. 3.7. Проекція трьох судин з трахеєю у плода з судинним кільцем – подвійною дугою аорти (Вагітна К., ЕхоКГ плода, 28 т.г.). Артеріальна протока (DA) розташована спереду і зліва від трахеї (Т), лівобічна дуга аорти (LAA) розташована зліва від трахеї (Т), правобічна дуга аорти (RAA) розташована позаду і справа від трахеї, верхня порожниста вена (SVC) – позаду. RAA, LAA та DA формують фігуру у формі букви «N».

Дану проекцію можна отримати лише у випадку персистування обох дуг аорти. При атрезії однієї з них неможливо виявити типову N-форму. У даній проекції необхідною умовою є використання кольорового доплера для візуалізації однонаправленого кровотоку через АП (ліву чи праву), ЛДА та ПДА. У цій проекції можливо візуалізувати сходження лише двох судин – АП та однієї з дуг. У проведеному дослідженні всі пацієнти з ПДА мали ЛАП, отже, при кольоровому доплерівському картуванні було отримано

сходження АП з ЛДА. Одночасно, у типовому зрізі 3-х судин та трахеї U-подібно будуть сходитись АП з іншою дугою, у проаналізованих в рамках дослідження випадках – АП з ПДА (рис. 3.8).

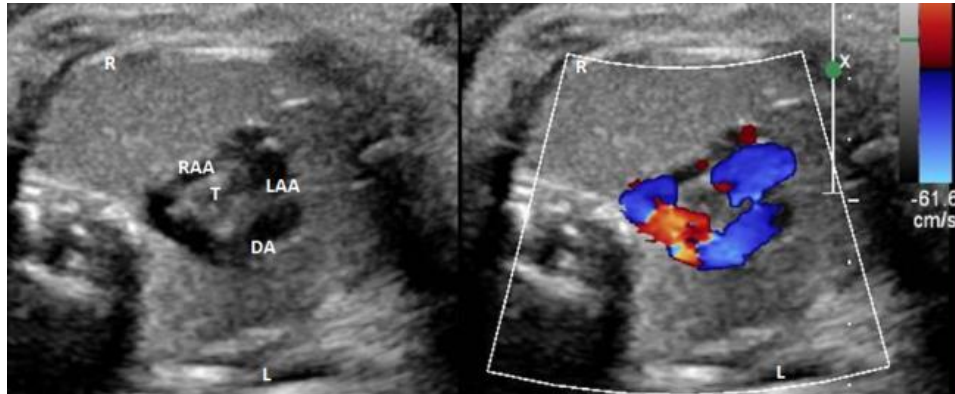


Рис. 3.8. Проекція трьох судин з трахеєю у плода з судинним кільцем – подвійною дугою аорти (Вагітна К., ЕхоКГ плода, 28 т.г.). Артеріальна протока (DA) розташована спереду і зліва від трахеї (Т), правобічна дуга аорти (RAA) розташована позаду і справа від трахеї, RAA та DA формують фігуру у формі букви U. На даному зображенні візуалізовано лише невелику проксимальну частину лівобічної дуги аорти (LAA).

Особливо ретельно потрібно проводити чітку ідентифікацію та оцінку розташування великих судин, а саме, дуги аорти та артеріальної протоки. У випадку ЛДА, ПАП, АБППА недостатнього рівня аналіз при ідентифікації судин став перешкодою на шляху ефективної діагностики цього рідкісного варіанту СК.

Не можна недооцінювати дрібні діагностичні ознаки. Наприклад, у випадку пропущеної огинаючої правої дуги аорти було діагностовано правобічний хід дуги, проте недооцінено лівобічну позицію низхідної аорти. Це той варіант СК при якому дуга аорти переходячи з однієї половини грудної клітки на іншу (зліва на право або справа на ліво) може здійснювати значну компресію трахеї та, на відміну від інших варіантів правобічної дуги

аорти у даному дослідженні, викликав важкі симптоми дихальної недостатності у дитини вже з першого місяця життя.

Згідно даних літератури, при ОДА в частині випадків черевний відділ аорти може мати лівобічну, в частині серединну або правобічну позицію [133–139]. У зв'язку з цим було зроблено висновок, що ізольованого контролю розташування черевного відділу аорти у високому поперековому зрізі при проведенні ЕхоКГ недостатньо. Тому вперше було розроблено та впроваджено додатковий діагностичний маневр, суть якого полягає у ретельній оцінці положення низхідної, грудної та черевної частин аорти. Для цього необхідно сканувати плід у горизонтальній площині та на різних рівнях оцінювати розташування аорти. Цей прийом не є складним для виконання, проте дозволяє виявити аномалії її ходу. Діагноз ОДА виставляється у випадках праворозташованої дуги при наявності ліворозташованого відносно хребра поперечного зрізу низхідного та/або грудного відділу аорти, а у випадках ліворозташованої дуги – праворозташованого її низхідного та/або грудного відділу.

Протягом всього періоду дослідження, завдяки чіткому дотриманню протоколу та спробам досягти правильних зрізів і необхідних проекцій, вдалось досягти значного підвищення точності діагностики СК. На основі отриманих даних про кількість випадків успішної діагностики СК та його анатомічного варіанту, було побудовано графік навчальної кривої (рис. 3.9).

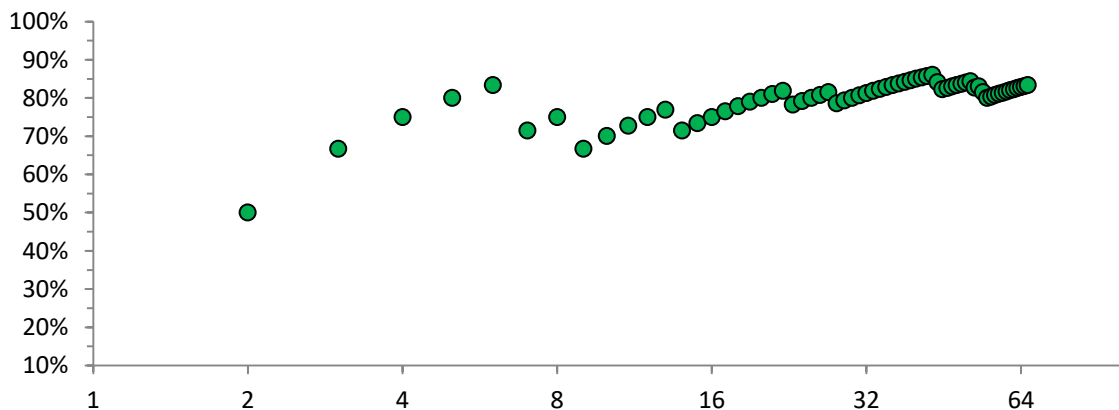


Рис. 3.9. Навчальна крива. Підвищення точності пренатальної діагностики анатомічних варіантів судинного кільця зі збільшенням кількості обстежень.



Графік навчальної кривої являє собою логарифмічну криву, яка відображає відсоток точних діагнозів. З кожним новим дослідженням відсоток точних діагнозів зростає, що відображено на графіку.

Спочатку, коли додаткові проєкції було лише впроваджено, відбувалось навчання їх досягнення та інтерпретації, тоді з'явилися перші підозри на наявність СК у плодів під час проведення ЕхоКГ. З часом, зі зростанням кількості обстежень пришвидшився прогрес точності діагностики СК. Ефективність діагностики окремих анатомічних варіантів СК протягом шести років зросла на 35% та навчальна крива досягла рівня плато. Отже, у 2012 році вона становила всього 50%, а у 2017 році – вже 85% від загальної кількості обстежень. Наразі досягнуто рівня плато, коли достатньо опанована методика ультразвукової діагностики СК, проте, продовжується повільний прогрес якості (рис. 3.10).

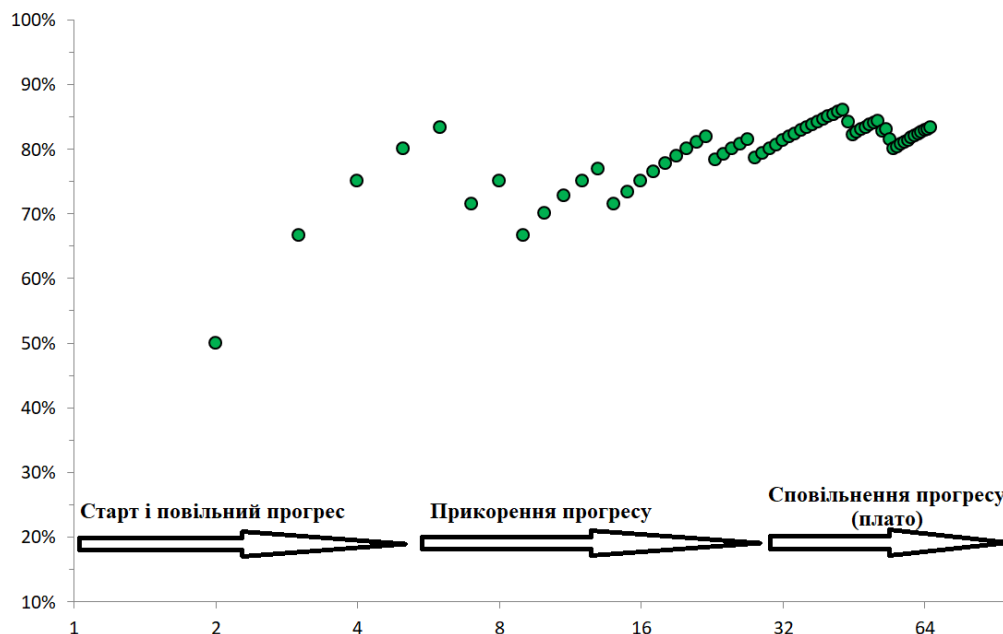


Рис. 3.10. Навчальна крива. Відображення прогресу якості пренатальної діагностики СК.

### **3.2. Вплив точності пренатальної діагностики СК на хірургічне лікування**

В ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» з 2004 по 2017 р.р. всього було проведено більше 65000 обстежень дітей до 18 років методом ЕхоКГ та було проведено 18589 оперативних втручань з приводу ВВС. Для підвищення рівня діагностики, так званих, «дрібних аномалій» з 2011р. при проведенні постнатальної ЕхоКГ було впроваджено новий протокол, в тому числі з обов'язковими проекціями для виключення СК:

- 1) оцінка анатомії дуги аорти (відходження брахіо-цефального стовбура та наявність його галуження),
- 2) дуга аорти по довгій осі (дуга нормального для віку пацієнта розміру у типовій проекції з відходженням 3-х судин),
- 3) високий поперековий зріз черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти.

Завдяки впровадженню розробленого постнатального ЕхоКГ протоколу вдалось значно покращити постнатальну діагностику СК. Зокрема, до 2011 р. СК, як правило, було випадковою знахідкою при проведенні КТ. Проте після вдосконалення протоколу ЕхоКГ дослідження у 2011 р. та рутинного використання додаткових проекцій, суттєво підвищився рівень діагностики СК – протягом 6 років з 2012р., коли було вперше встановлено діагноз СК, до 2017 р. кількість випадків зросла на 12,6%. Після отримання атипичних патогномонічних для СК, проекцій, лікарі зі свідомою підозрою на судинну аномалію направляють пацієнта на проведення ангіо-КТ – складного, з променевим навантаженням дослідження анатомії дуги аорти. При первинному постнатальному дослідженні це є необхідним кроком для точної діагностики, оскільки проведення ЕхоКГ з дослідженням анатомії дуги аорти у дітей, як правило, супроводжується певними труднощами (активні рухи, недостатнє ультразвукове вікно тощо), артеріальна протока вже не функціонує, при проведенні ультразвукового дослідження неможливо



оцінити ступінь стиснення трахеї і т.д. У пацієнтів без клінічних симптомів стиснення трахеї і стравоходу з встановленим пренатально діагнозом СК немає необхідності у невідкладному проведенні КТ – отримана протягом обстеження плода кількість інформації (завдяки наявності фетальної гемодинаміки з функціонуючою АП, відсутності легеневого дихання та наявності широких ультразвукових вікон, проведеному МРТ плода для виключення стиснення трахеї) є достатньою для безпечного подальшого спостереження аж до появи симптомів або до досягнення 1 року життя. Проте варто враховувати, що деколи симптоми можуть бути неспецифічними (наприклад, гострий бронхіт у дитини до 1 року життя).

З введенням нових удосконалених пренатального та постнатального протоколів завдяки підвищенню виявлення СК значно (на 66,4%) зросла кількість операцій з приводу СК (рис. 3.11), яка становила 16 втручань у 2007–2010 р.р. та 79 у 2011–2017 р.р.

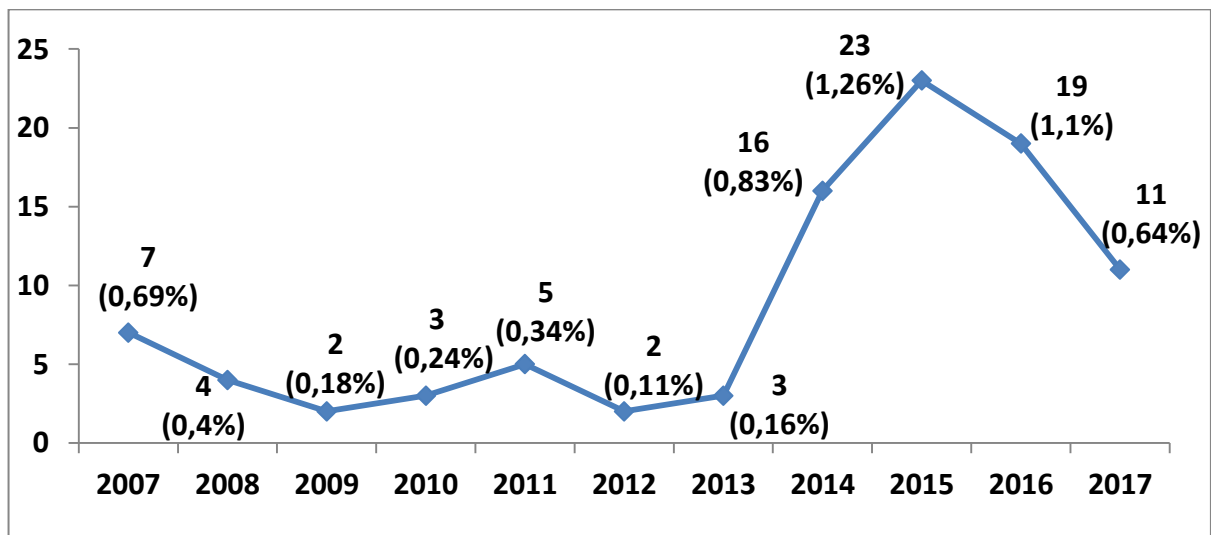


Рис. 3.11. Динаміка хірургічного лікування пацієнтів з СК за 13 років (2004-2017р.р.).

Всього з 2007 по 2017 р.р. у Центрі було проведено 95 (0,51% від усіх хірургічних операцій) оперативних втручань з усуненням СК. У цій групі пацієнтів була відсутня рання та пізня післяопераційна летальність. У 54

(56,8%) випадках СК було ізольованим, у 41 (43,2%) – поєднаним з іншою ВВС. З усіх пацієнтів прооперованих у Центрі з приводу СК у 21 (22,1%) випадку діагноз було встановлено пренатально, у 74 (77,9%) – постнатально. З моменту впровадження спеціальних проєкцій для пренатальної діагностики СК щороку зростає кількість операцій у пацієнтів з пренатально встановленим діагнозом СК (рис 3.12).

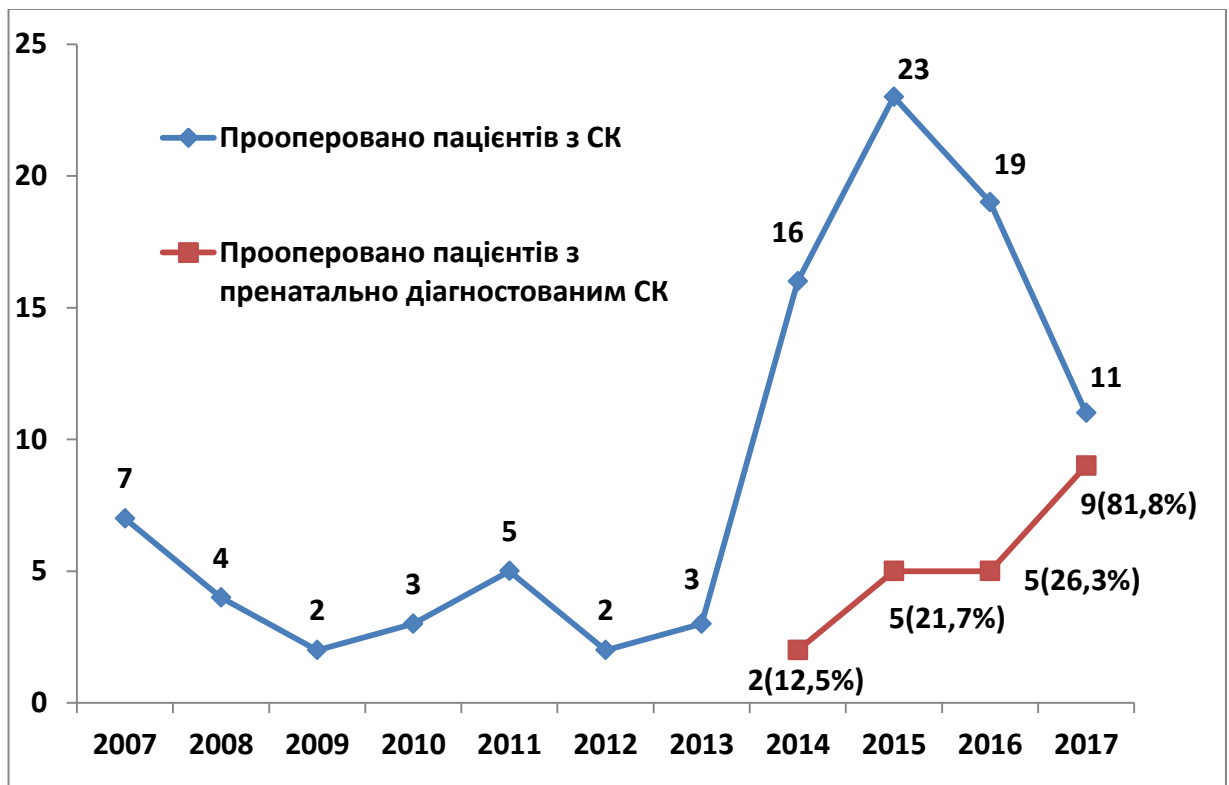


Рис. 3.12. Динаміка хірургічного лікування пацієнтів з пренатальним діагнозом СК.

З 58 пацієнтів з пренатально встановленим та постнатально підтвердженим діагнозом СК всього було прооперовано 22 (37,9 %) пацієнта (табл. 3.3). Ізольованим СК було у 9 випадках ПрДА, ЛАП, АБЛПА та 7 – ПДА. Один пацієнт був прооперований у іншому кардіохірургічному центрі. П'ятнадцять операцій відбулось у Центрі хірургічним доступом з лівобічної задньо-бокової м'язезо-берігаючої торакотомії по III-IV міжребер'ю (ЛЗБМЗТ III-IV). Реімплантацію АБЛПА було здійснено у 7 (33 %) випадках при ізольованій ПрДА, ЛАП, АБЛПА. Поєднаним з іншими ВВС СК було у 6

випадках. Три пацієнта з ПрДА, ЛАП, АБЛПА додатково мали діагноз дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП) та 1 – ТВА з множинними ДМШП. У 1 пацієнта з ПДА та 1 з ОДА було діагностовано ДМШП. Пацієнтам з поєднаною ВВС оперативне лікування проводилось шляхом радикальної корекції хірургічним доступом з серединної стернотомії (СС).

Таблиця 3.3.

Хірургічне лікування у пацієнтів з пренатальним діагнозом СК (n = 22)

ПрДА, ЛАП, АБЛПА		ПДА		ОДА
Ізольована	Поєднана	Ізольована	Поєднана	Поєднана
	3 – ДМШП 1–ТВА, множинні ДМШП		ДМШП	ДМШП
n = 1	n = 8	n = 4	n = 7	n = 1
Інша лікувальна установа	ЛЗБМЗТ III-IV	СС	ЛЗБМЗТ III-IV	СС
	Реімплантацію АБЛПА було здійснено у 7 (33 %) випадках.		Пересічення лівої дуги аорти (домінуюча права).	Радикальна корекція (uncrossing aorta procedure)

### 3.3. Перинатальна тактика при пренатально діагностованому СК

Пренатальна діагностика розкриває нові можливості для планування надання допомоги дітям з ВВС. Особливо важливу роль відіграє рання діагностика ВВС, які можуть поєднуватись з позасерцевою, зокрема генетичною патологією. Саме до таких вад і відноситься СК, яке при

ізолюваному його варіанті у четвертині випадків може бути поєднаним з генетичною аномалією, в основному з синдромом ДіДжорджи [97,140–143].

Завдяки наявності пренатального діагнозу можна заздалегідь спланувати весь комплекс необхідних діагностичних та лікувальних заходів для надання спеціалізованої лікарської допомоги на найвищому рівні.

На основі проведеного аналізу власного досвіду діагностики та лікування СК було створено алгоритм перинатального ведення пацієнтів з цим пренатальним діагнозом (рис 3.12).

При пренатально діагностованому СК до 22 тижня вагітності обов'язковими є консультація генетика та проведення генетичного дослідження для виключення генетичної аномалії, зокрема синдрому ДіДжорджи.

У випадках недостатньо якісної візуалізації лікарю, який проводить ЕхоКГ необхідно призначати повторні консультації та проводити повторні ультразвукові обстеження з інтервалом у 1 – 2 тижні аж до того моменту, поки не будуть досягнуті всі необхідні проекції достатньої якості для діагностики СК. Особливо точною має бути діагностика до 22 т.в., оскільки вона визначає необхідність проведення генетичного дослідження. Тому у випадках недостатньої візуалізації при діагностиці СК до 22 т.в. повторні обстеження можуть призначатись навіть з інтервалом у 1 – 3 дні. У цьому випадку особливо важливими є етичні аспекти пренатальної діагностики, оскільки до 22 т.в. необхідно встановити якомога точний діагноз ВВС та підтвердити чи зняти діагноз генетичної аномалії. При наявності супутньої генетичної аномалії згідно Наказу МОЗ батьки можуть прийняти рішення про переривання вагітності.

При пренатальній діагностиці СК до 30 тижня вагітності необхідною є повторна консультація фетального кардіолога у 32-34 т.в. з проведенням ЕхоКГ для контролю в динаміці розвитку серцево-судинної системи та можливого уточнення анатомії вади. При первинній консультації у 31 т.в. та пізніше необхідності у повторних ультразвукових обстеженнях при якісній

візуалізації немає. У терміні 32-34 т.в. необхідним є проведення МРТ плода для уточнення анатомії вади та діагностики патології трахеї.

При пренатально діагностованому ізольованому СК за відсутності стиснення трахеї згідно даних МРТ можна планувати народження дитини у спеціалізованому пологовому будинку за місцем проживання згідно акушерської ситуації. При відсутності клінічних симптомів стиснення трахеї та стравоходу (таких як, стридорозне дихання, кашель, порушення ковтання) після народження планова консультація кардіолога з проведенням ЕхоКГ та ЕКГ у кардіохірургічному центрі необхідна у віці 1 місяця. Це обстеження потрібне для виключення дрібних аномалій серця, на кшталт дрібних ДМШП, патології коронарного синуса, клапанних аномалій, персистуючих відкритої артеріальної протоки, відкритого овального вікна тощо. На момент консультації для виключення супутньої позасерцевої патології дитина вже має бути обстежена спеціалістами дитячої обласної лікарні, а саме проконсультована генетиком з проведенням генетичного дослідження, педіатром, дитячим хірургом з проведенням УЗД внутрішніх органів та нирок, неврологом з проведенням нейросонографії, дитячим кардіоревматологом з проведенням ЕхоКГ, офтальмологом, ендокринологом та ін.

При відсутності клінічних симптомів рекомендовано проведення КТ в плановому порядку не раніше, ніж у віці 1 року. Якщо на КТ виявлено стиснення трахеї більше, ніж на 30%, необхідно проводити хірургічне лікування у плановому порядку. Оптимальним терміном для проведення хірургічного лікування є вік від 1 до 3 років.

При наявності клінічних симптомів відразу після народження або при їх появі пізніше рекомендовано невідкладну консультацію в кардіохірургічному центрі з проведенням КТ та хірургічного лікування.

При пренатально діагностованому ізольованому СК зі стисненням трахеї згідно даних МРТ пологи плануються у спеціалізованому пологовому будинку поблизу кардіохірургічного центру згідно акушерської ситуації. При

відсутності клінічних симптомів стиснення трахеї та стравоходу (таких як, стридорозне дихання, кашель, порушення ковтання) відразу після народження, планова консультація у кардіохірургічному центрі у віці 5 днів. При наявності клінічних симптомів рекомендовано невідкладне проведення КТ та хірургічного лікування.

Якщо СК поєднане з критичними чи складними ВВС, перинатальний алгоритм та постнатальна тактика визначаються основною (індексною) вадою. При цьому враховується все вище викладене стосовно ведення пацієнтів з пренатально діагностованим СК. Усунення СК проводиться під час хірургічного лікування іншої ВВС навіть при відсутності симптомів, з обов'язковим попереднім проведенням КТ або іншого рівноцінного за інформативністю обстеження.

Викладений вище алгоритм перинатальної тактики при наявності пренатального діагнозу СК враховує всі потенційні варіанти перебігу постнатального періоду у даної групи пацієнтів і практично зводить на нівець ризик виникнення ускладнень внаслідок неправильного їх ведення. Основною небезпекою є рідкісний (згідно даних дослідження, менше 1,7%) несумісний з життям стеноз трахеї (рис. 3.13).

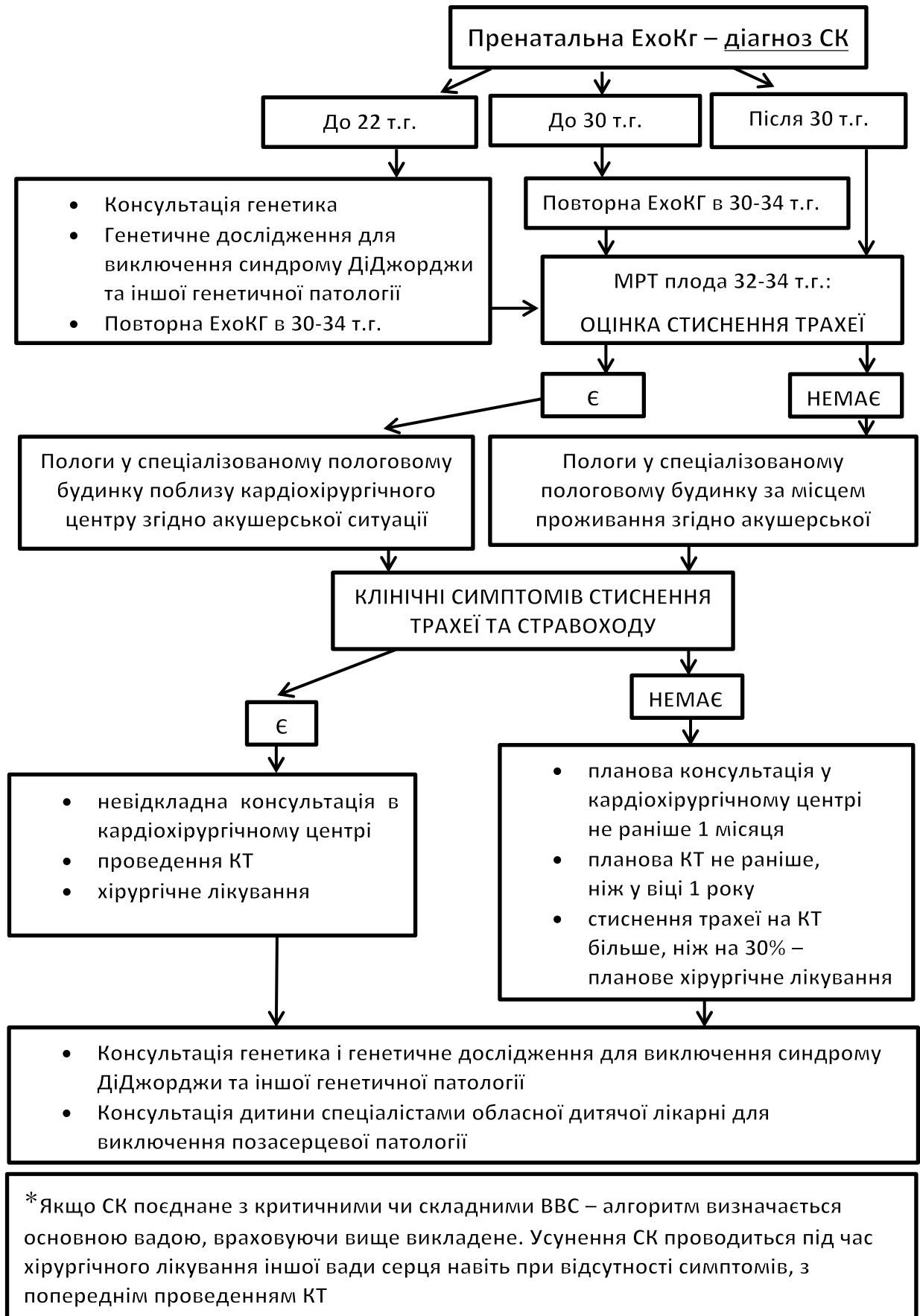


Рис. 3.13. Алгоритм перинатальної тактики при пренатально діагностованому СК.

### Висновки до розділу 3

1. В рамках проведеного дослідження було відслідковано перебіг вагітностей при пренатальній підозрі на СК, пологів та клінічний стан новонароджених.
2. Ретроспективно було проаналізовано власний досвід пренатальної діагностики СК та її ефективність шляхом постнатальної верифікації діагнозу. При дослідженні ехограм було виявлено та описано патогномонічні ультразвукові ознаки для діагностики окремих анатомічних варіантів СК, такі як N-ознака у проекції трьох судин для діагностики подвійної дуги аорти та багаторівнева оцінка положення аорти на каскаді проекцій у горизонтальній площині для діагностики огинаючої дуги аорти.
3. В результаті проведеної наукової роботи та аналізу досвіду діагностики СК протягом 6 років (з 2012р. по 2017р.) відмічалось зростання на 87,5% кількості випадків пренатально діагностованих СК та точності діагностики їх анатомічних варіантів на 35% при незмінній щорічній кількості первинних ЕхоКГ плода (медіана 907; від 736 до 961).
4. Завдяки удосконаленням та впровадженням в рамках даної наукової роботи протоколам пренатальної та постнатальної ЕхоКГ вдалось виявити групу асимптоматичних пацієнтів, спостерігати їх та при появі перших симптомів, попереджуючи розвиток небезпечних ускладень від стиснення трахеї та стравоходу, провести КТ та оперативне лікування в оптимальні терміни.
5. Внаслідок впровадження нового діагностичного протоколу та підвищення точності діагностики СК значно (на 66,4%) зросла кількість хірургічних втручань з приводу цієї ВВС.
6. На основі проведеного аналізу було створено алгоритм перинатального ведення пацієнтів з пренатально діагностованим СК, який заплановано



впровадити у широку практику, в результаті чого можна очікувати підвищення рівня надання допомоги дітям з даною патологією.

**Матеріали даного розділу висвітлені в таких публікаціях [73,87,88,120,128]:**

1. Pavlova A., Kurkevych A., Rudenko N., Ialynska T., Yemec R., Yemec I. Experience of ultrasound diagnostics of vascular rings and its influence on surgical treatment. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;32:55-57.
2. Павлова А.О., Таммо Раад, Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М. Променеві методи пренатальної діагностики судинного кільця. Променева діагностика, променева терапія. 2018;1-2:58-62.
3. Павлова А.О. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;31:77-80.
4. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 30:49-52.
5. Ємець Р.М., Ємець Г.В., Павлова А.О., Чернишук С.С., Жовнір В.А. Комплексний підхід до лікування пацієнтів з вродженими вадами серця та порушеннями прохідності трахеобронхіального дерева у періопераційному періоді. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018; 83: 87-90.
6. Пат. на корисну модель 128659, Україна, МПК (2018.01) А61В 5/02 (2006.01) А61В 8/00. Спосіб пренатальної ультразвукової діагностики судинного кільця / Павлова А.О, Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М., Нарімані Реза, Ємець І.М.; заявник і патентоутримувач «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії». – № u 2018 07777; заявл. 11.07.18; опубл. 25.09.18, Бюл. № 18.

## РОЗДІЛ 4

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПЛОДІВ З ІЗОЛЬОВАНИМ СУДИННИМ КІЛЬЦЕМ ТА НОРМАЛЬНОЮ АНАТОМІЄЮ СЕРЦЯ

Протягом останніх десятиліть ROC-аналіз став популярним методом оцінки точності медичних діагностичних систем. Найбільш важливою його властивістю є те, що на показники точності не впливає критерій прийняття рішення. Отриманий зведений показник точності, такий як площа під кривою, визначає здатність тесту розрізняти хворих і здорових у популяції. Використовуючи це як показник ефективності діагностики, можна порівняти окремі тести або оцінити, чи може різна комбінація тестів (наприклад, поєднання методів візуалізації) поліпшити точність діагностики [144].

З 2011 по 2017 р.р. діагноз ізольованого СК було встановлено пренатально і підтверджено після народження у 39 випадках. Вони склали основну групу 1 (табл. 4.1, 4.2). Було сформовано контрольну групу 0 з 47 плодів з нормальною анатомією серця та великих судин підтвердженою постнатально (табл. 4.3, 4.4). У обох групах було проведено оцінку 4-камерної проекції серця, проекції вихідних трактів лівого та правого шлуночків, проекції трьох судин. Всі перераховані вище проекції в обох групах відповідали нормі. У всіх плодів було виміряно КДР ЛШ та КДР ПШ, розміри МК та ТК, АК, висхідної Ао, клапана та стовбура ЛА, правої гілки ЛА (ПЛА), АП, сегменту А дуги Ао, ОВ. У всіх плодів було виміряно частоту серцевих скорочень, яка була в межах норми.

У літературі описано ряд досліджень, суть яких полягала у створенні та впровадженні у практику формул та нормограм, що дозволяють розраховувати стандартизовані показники Z-score для розмірів серця плода за терміном вагітності при проведенні ЕхоКГ [145–148].

Таблиця 4.1

Ехокардіографічні показники у плодів з ізольованим СК  
(середнє, медіана, стандартне відхилення, дисперсія)

Група 1 (n = 39)	Середнє	Медіана	Стандартне Відхилення	Дисперсія
КДР ЛШ (мм)	9,2	8,7	2,7	7,4
Z (до КДР ЛШ)	0,01	0,1	0,9	0,8
КДР ПШ	10,2	8,8	3,9	15,6
Z (до КДР ПШ)	0,2	0,2	1,1	1,1
МК (мм)	7,2	6,7	2,2	4,6
Z (до МК)	-0,4	-0,4	1	1
ТК (мм)	8	6,7	3,1	9,6
Z (до ТК)	-0,1	-0,1	0,9	0,8
Клапан Ао (мм)	4,3	3,8	1,3	1,7
Z (до клапана Ао)	0,6	0,7	0,8	0,6
Ао висхідна (мм)	4,5	4	1,4	2
Z (до Ао висхідна)	-0,1	- 0,1	0,7	0,6
Клапан ЛА (мм)	5,3	4,9	1,8	3,3
Z (до клапан ЛА)	0,6	0,8	1,1	1,3
Стовбур ЛА (мм)	5,5	5,1	2	3,9
Z (до стовбур ЛА)	0,3	0,3	0,9	0,8
АП (мм)	3,3	3,1	1,1	1,1
Z (до DA)	0,01	-0,1	0,9	0,9

## Продовження таблиці 4.1

Сегмент "А" (мм)	3	2,6	1	1,1
Z (до сегмент"А")	-0,5	-0,4	1	1
«А»/DA	0,9	1	0,2	0,01
Z (до «А»/DA)	-0,5	-0,2	1,4	1,9
Пр. гілка ЛА (мм)	2	2,1	1,5	2,4
Z (до RPA)	0,1	0,01	0,6	0,4

З 2011 р. в Центрі було впроваджено для рутинного використання калькулятор з системою оцінки розмірів серця плода згідно Z-score [147,148].  
Всі розміри в межах від -1,99 до 1,99 вважаються такими, що відповідають нормі, від -2 і нижче – гіпоплазія, від 2 та більше – дилатація.

Таблиця 4.2

Ехокардіографічні показники у плодів з ізольованим СК  
(мінімум, максимум, процентилі)

Група 1 (n = 39)	Мінімум	Максимум	Процентилі (%)		
			25	50	75
КДР ЛШ (мм)	5,7	16	6,8	8,7	11,4
Z (до КДР ЛШ)	-3,1	1,6	-0,4	0,1	0,5
КДР ПШ	3,9	20	7,4	8,8	14
Z (до КДР ПШ)	-4,4	1,8	-0,3	0,2	0,8
МК (мм)	4,4	12	5,5	6,7	9
Z (до МК)	-3,4	1,2	-1,2	-0,4	0,4

## Продовження таблиці 4.2

ТК (мм)	4,5	15,3	5,5	6,7	10,2
Z (до ТК)	-2	1,9	-0,8	-0,1	0,7
Клапан Ао (мм)	2,6	7	3,3	3,8	5,5
Z (до клапана Ао)	-0,9	2,1	-0,1	0,7	1,1
Ао висхідна (мм)	2,6	7,7	3,2	4	5,5
Z (до Ао висхідна)	-1,8	1	-0,7	-0,1	0,4
Клапан ЛА (мм)	2,6	9,3	4	4,9	6,4
Z (до клапан ЛА)	-2	2,7	0,3	0,8	1,4
Стовбур ЛА (мм)	2,7	10,6	4	5,1	6,5
Z (до стовбур ЛА)	-1,6	2,6	-0,3	0,3	0,7
АП (мм)	1,9	6,5	2,4	3,1	4
Z (до DA)	-2	1,4	-0,8	-0,1	1
Сегмент “А” (мм)	1,8	5,9	2,2	2,6	3,3
Z (до сегмент“А”)	-3,7	1,1	-1,2	-0,4	0,4
«А»/DA	0,4	1,3	0,8	1	1,1
Z (до «А»/DA)	-4,5	2,1	-1,5	-0,2	0,5
Пр. гілка ЛА (мм)	0,01	5	0,01	2,1	3,5
Z (до RPA)	-1,5	1,4	-0,2	0,01	0,6

Завдяки даному нововведенню стало простіше проводити діагностику всіх ВВС, оскільки при дисбалансі камер чи судин стало можливим оцінювати їх, а точніше ідентифікувати їх зміни – наявність гіпоплазії чи навпаки дилатації.

Медіана терміну вагітності на момент ЕхоКГ плода в основній групі становила 23 т.г. (діапазон від 18 до 38 тижнів), у контрольній – 22 т.г. (діапазон від 17 до 36 тижнів). Враховуючи значну варіацію терміну

вагітності в обох групах, порівняльний аналіз розмірів структур серця проводилась по їх стандартизованому показнику – Z-score. Розміри всіх структур серця були оцінені згідно нормограм відповідно до терміну вагітності та було розраховано Z-score до кожного з них [149]. У плодів обох груп Z-score розмірів всіх структур серця були в межах від -1,99 до 1,99, що відповідає нормі.

На рис. 4.1 зображення чотирикамерної проекції у плодів з нормальною анатомією серця та магістральних судин та з СК абсолютно ідентичні; розміри мітрального, тристулкового клапанів, порожнини обох передсерди та шлуночків розвинені гармонійно та в абсолютних цифрах і в згідно Z-score відповідають нормі. У режимі кольорового доплера на мітральному та тристулковому клапанах фіксувався нормальний кровотік без патологічної турбулентності. У частині випадків на тристулковому клапані відмічалась мінімальна недостатність, яка відповідала нормі. При оцінці кровотоку через атріо-вентрикулярні клапани у режимі пульсового доплера не було виявлено ознак стенозу та недостатності.

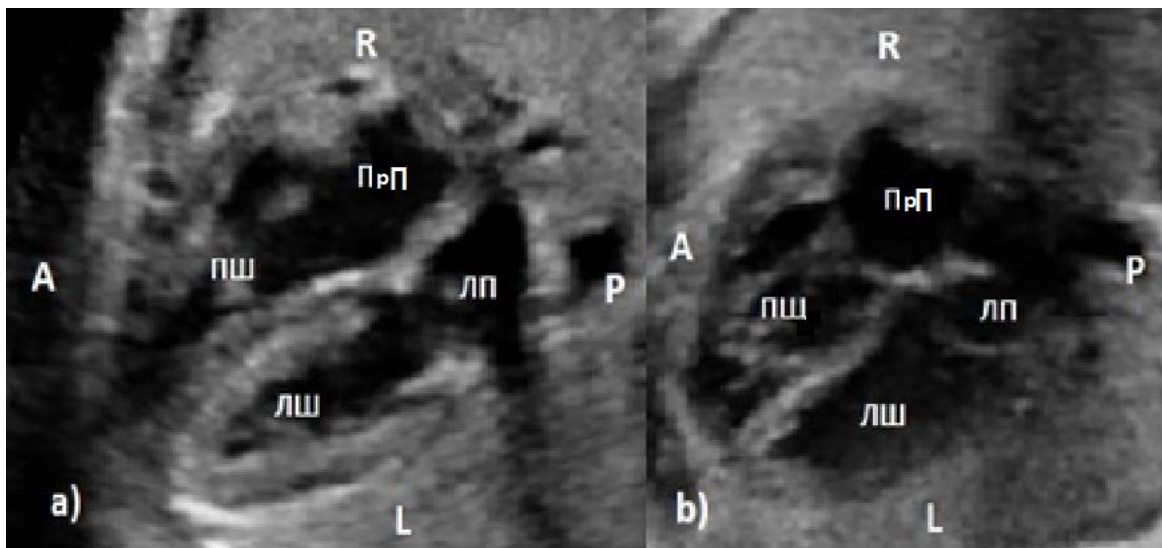


Рис. 4.1. Чотирикамерна проекція відповідає нормі а) у плода із СК (Вагітна Н., ЕхоКГ плода, 30-й т.г.), б) у плода із нормальною анатомією серця (Вагітна А., ЕхоКГ плода, 31-й т.г.). ЛШ – лівий шлуночок, ПШ – правий шлуночок, ПрП – праве передсердя, ЛП – ліве передсердя. А – anterior, Р – posterior, R – праворуч, L – ліворуч.

При візуалізації вихідного тракту правого шлуночка, як продемонстровано на рис. 4.2., в обох групах не виявлено ніяких патологічних змін. Вихідний тракт вільний, клапан та стовбур легеневої артерії нормального розміру в абсолютних числах та згідно показників Z-score. Режимі кольорового та пульсового доплера кровотік через клапан легеневої артерії антеградний, без ознак турбулентності з мінімальною (допустимою в нормі) недостатністю.

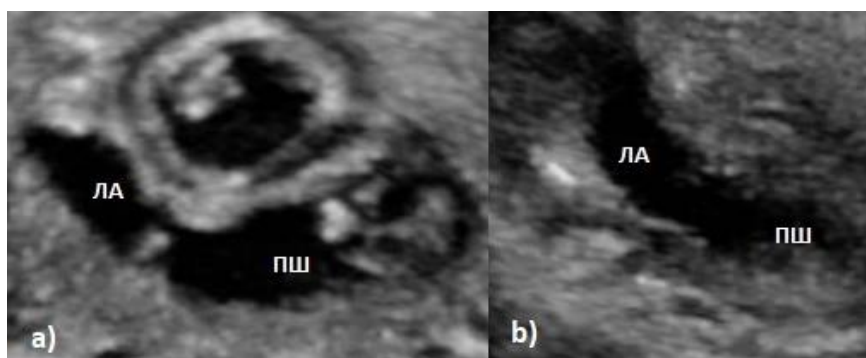


Рис. 4.2. Проекція вихідного тракту правого шлуночка відповідає нормі а) у плода із СК (Вагітна Н., ЕхоКГ плода, 30-й т.г.), б) у плода із нормальною анатомією серця (Вагітна А. ЕхоКГ плода, 31-й т.г.). ЛА – легенева артерія, ПШ – правий шлуночок.

При оцінці анатомії та розміру вихідного тракту лівого шлуночка не отримано даних за наявність патологічних ознак ні в 2D режимі, ні в режимах кольорового та пульсового доплера (рис. 4.3).

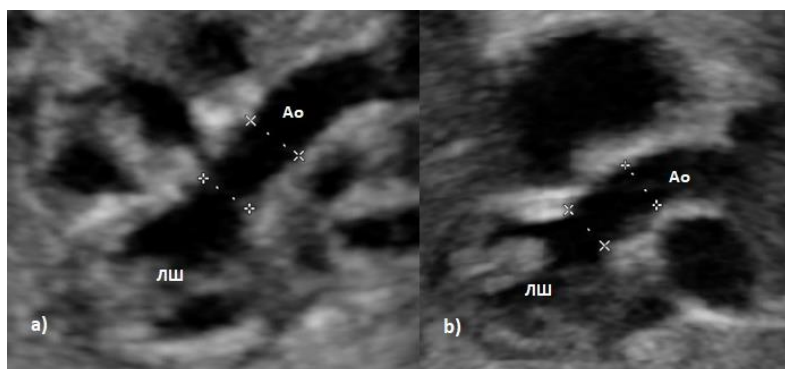


Рис. 4.3. Вимірювання розмірів клапана та висхідної Ао а) у плода із СК (Вагітна Н., ЕхоКГ плода, 30-й т.г.), б) у плода із нормальною анатомією

серця (Вагітна А., ЕхоКГ плода, 31-й т.г.). Ао – аорта, ЛШ – лівий шлуночок.

Важливим моментом, який варто зазначити, є наявність абсолютно нормальної проекції трьох судин у плодів з СК (рис. 4.4). В плодів обох груп збережено нормальне розташування та співвідношення розмірів великих судин.

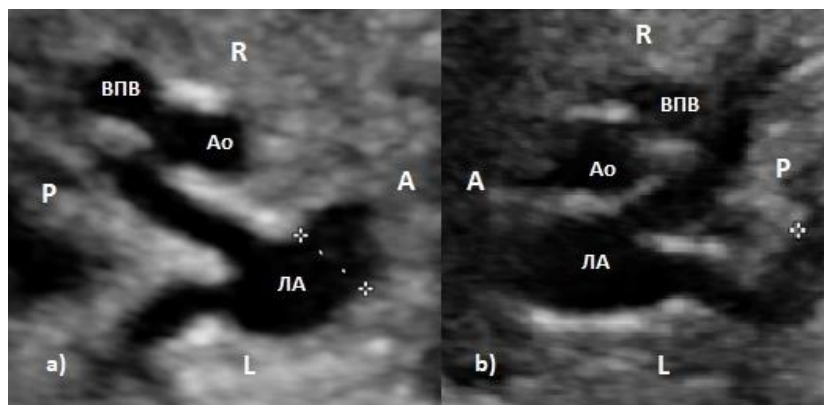


Рис. 4.4. Проекція трьох судин відповідає нормі а) у плода із СК (Вагітна Н., ЕхоКГ плода, 30-й т.г.), б) у плода із нормальною анатомією серця (Вагітна А., ЕхоКГ плода, 31-й т.г.). ВПВ – верхня порожниста вена, Ао – аорта, ЛА – легенева артерія. А – anterior, Р – posterior, R – праворуч, L – ліворуч.

Розподіл показників, а саме розмірів структур серця та Z-score до них, вивчався із використанням тестів Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Уїлка (табл. 4.5, 4.6). У зв'язку із тим, що показники не мали нормального розподілу, порівняння середніх величин не використовувалося. Застосовувався непараметричний аналіз – тест Манна-Уїтні та непараметричний аналіз ROC-кривих (табл. 4.7) [118,119].



Таблиця 4.3

Ехокардіографічні показники у плодів з нормальною анатомією серця  
(середнє, медіана, стандартне відхилення, дисперсія)

Група 0 (n = 47)	Середнє	Медіана	Стандартне відхилення	Дисперсія
КДР ЛШ (мм)	8,8	7,8	2,8	8
Z (до КДР ЛШ)	-0,2	-0,1	0,7	0,5
КДР ПШ	9,5	8,3	3,3	11
Z (до КДР ПШ)	0,01	0,1	0,7	0,4
МК (мм)	6,7	5,7	2,1	4,2
Z (до МК)	-0,7	-0,8	0,6	0,4
ТК (мм)	7,2	6,1	2,5	6,2
Z (до ТК)	-0,4	-0,4	0,7	0,5
Клапан Ао (мм)	4,3	4	1,2	1,4
Z (до клапана Ао)	0,8	0,9	0,8	0,6
Ао висхідна (мм)	4,3	4	1,3	1,6
Z (до Ао висхідна)	-0,1	-0,2	0,9	0,7
Клапан ЛА (мм)	5	4,4	1,8	3,1
Z (до клапана ЛА)	0,5	0,6	0,8	0,7
Стовбур ЛА (мм)	5,2	4,4	2	3,9
Z (до стовбур ЛА)	0,1	0,1	0,7	0,5

Продовження таблиці 4.3

АП (мм)	3,5	2,9	1,4	2
Z (до АП)	0,6	0,5	0,7	0,5
Сегмент "А" (мм)	3	2,7	1	0,9
Z (до сегмент "А")	-0,1	-0,1	0,8	0,7
«А»/АП	0,9	0,9	0,1	0,01
Z (до «А»/АП)	-0,7	-0,5	1	0,9
ПЛА (мм)	2,2	2,1	1,4	2
Z (до ПЛА)	0,1	0,01	0,6	0,3

Таблиця 4.4

Ехокардіографічні показники у плодів з нормальною анатомією серця  
(мінімум, максимум, процентилі)

Група 0 (n = 47)	Мінімум	Максимум	Процентилі (‰)		
			25	50	75
КДР ЛШ (мм)	4,8	15,9	6,6	7,8	11,3
Z (до КДР ЛШ)	-2,3	1,8	-0,7	-0,1	0,3
КДР ПШ	4,9	18,6	7,1	8,3	12,2
Z (до КДР ПШ)	-1,4	1,5	-0,3	0,1	0,6
МК (мм)	3,8	11,2	5,4	5,7	8,4
Z (до МК)	-2	1,3	-1,3	-0,8	-0,4
ТК (мм)	3,9	13,1	5,6	6,1	9,2
Z (до ТК)	-1,9	1,6	-0,9	-0,4	-0,2

Продовження таблиці 4.4

Клапан Ао (мм)	2,3	7,2	3,5	4	5,6
Z (до клапана Ао)	-0,9	2,7	0,5	0,9	1,3
Ао висхідна (мм)	2,2	7,9	3,3	4	5,2
Z (до Ао висхідна)	-1,9	1,8	-0,7	-0,2	0,5
Клапан ЛА (мм)	2,4	8,8	3,7	4,4	6,5
Z (до клапана ЛА)	-1,8	1,8	0,01	0,6	1,2
Стовбур ЛА (мм)	2,4	9,9	3,8	4,4	6,5
Z (до стовбур ЛА)	-1,8	1,5	-0,4	0,1	0,7
АП (мм)	1,9	7,4	2,6	2,9	4,3
Z (до АП)	-0,9	2	0,1	0,5	1
Сегмент "А" (мм)	1,8	5,9	2,4	2,7	3,7
Z (до сегмент "А")	-2,6	2,1	-0,7	-0,1	0,5
«А»/АП	0,4	1,2	0,9	0,9	1
Z (до «А»/АП)	-4,2	1,8	-1,1	-0,5	-0,2
ПЛА (мм)	0,01	5,2	1,6	2,1	3,2
Z (до ПЛА)	-1,2	1,4	-0,5	0,01	0,4

Таблиця 4.5

Розподіл показників із використанням тесту

Колмогорова-Смірнова

Критерії нормального розподілу				
Показник	Група	Кількість пацієнтів у групі	Колмогорова-Смірнова	
			Статистика	P
КДР ЛШ (мм)	0	47	0,188	0,0001
	1	37	0,131	0,108
Z (до КДР ЛШ)	0	47	0,07	0,2
	1	37	0,133	0,097
КДР ПШ	0	47	0,192	0,0001
	1	37	0,185	0,002
Z (до КДР ПШ)	0	47	0,066	0,2
	1	37	0,116	0,2
МК(мм)	0	47	0,197	0,0001
	1	37	0,144	0,051
Z (до МК)	0	47	0,093	0,2
	1	37	0,086	0,2
ТК(мм)	0	47	0,219	0,0001
	1	37	0,203	0,001
Z (до ТК)	0	47	0,120	0,089
	1	37	0,078	0,2
Клапан Ао (мм)	0	47	0,165	0,003
	1	37	0,230	0,0001
Z (до клапана Ао)	0	47	0,092	0,2
	1	37	0,102	0,2
Ао висхідна (мм)	0	47	0,174	0,001
	1	37	0,158	0,021
Z (до Ао висхідна)	0	47	0,124	0,066
	1	37	0,104	0,2
Клапан ЛА(мм)	0	47	0,212	0,0001
	1	37	0,149	0,037
Z (до клапан ЛА)	0	47	0,076	0,2
	1	37	0,146	0,046
Стовбур ЛА(мм)	0	47	0,219	0,0001
	1	37	0,152	0,03
Z (до стовбур ЛА)	0	47	0,078	0,2
	1	37	0,122	0,178

Продовження таблиці 4.5

АП (мм)	0	47	0,215	0,0001
	1	37	0,149	0,038
Z (до АП)	0	47	0,083	0,2
	1	37	0,094	0,2
Сегмент “А”(мм)	0	47	0,194	0,0001
	1	37	0,145	0,047
Z (до сегмент “А”)	0	47	0,068	0,2
	1	37	0,075	0,2
«А»/АП	0	47	0,138	0,025
	1	37	0,1	0,2
Z (до «А»/АП)	0	47	0,138	0,026
	1	37	0,099	0,2
ПЛА (мм)	0	47	0,152	0,008
	1	37	0,219	0,0001
Z (до ПЛА)	0	47	0,133	0,037
	1	37	0,215	0,0001

Таблиця 4.6

Розподіл показників із використанням тесту

Шапіро-Уїлка

Критерії нормального розподілу				
Показник	Група	Кількість пацієнтів у групі	Шапіро-Уїлка	
			Статистика	P
КДР ЛШ (мм)	0	47	0,919	0,003
	1	37	0,914	0,007
Z (до КДР ЛШ)	0	47	0,966	0,186
	1	37	0,936	0,036
КДР ПШ	0	47	0,901	0,001
	1	37	0,915	0,008
Z (до КДР ПШ)	0	47	0,988	0,904
	1	37	0,850	0,0001
МК(мм)	0	47	0,899	0,001
	1	37	0,905	0,004
Z (до МК)	0	47	0,965	0,176
	1	37	0,963	0,244

Продовження таблиці 4.6

ТК(мм)	0	47	0,881	0,0001
	1	37	0,871	0,001
Z (до ТК)	0	47	0,968	0,213
	1	37	0,989	0,974
Клапан Ао (мм)	0	47	0,931	0,009
	1	37	0,903	0,004
Z (до клапана Ао)	0	47	0,985	0,802
	1	37	0,97	0,409
Ао висхідна (мм)	0	47	0,945	0,028
	1	37	0,933	0,028
Z (до Ао висхідна)	0	47	0,968	0,226
	1	37	0,963	0,249
Клапан ЛА(мм)	0	47	0,888	0,0001
	1	37	0,936	0,035
Z (до клапан ЛА)	0	47	0,941	0,019
	1	37	0,952	0,113
Стовбур ЛА(мм)	0	47	0,872	0,0001
	1	37	0,928	0,019
Z (до стовбур ЛА)	0	47	0,971	0,298
	1	37	0,967	0,329
АП (мм)	0	47	0,848	0,0001
	1	37	0,909	0,005
Z (до АП)	0	47	0,976	0,453
	1	37	0,968	0,363
Сегмент "А"(мм)	0	47	0,883	0,0001
	1	37	0,868	0,0001
Z (до сегмент "А")	0	47	0,978	0,517
	1	37	0,949	0,092
«А»/АП	0	47	0,912	0,002
	1	37	0,966	0,319
Z (до «А»/АП)	0	47	0,912	0,002
	1	37	0,966	0,322
ПЛА (мм)	0	47	0,922	0,004
	1	37	0,884	0,001
Z (до ПЛА)	0	47	0,957	0,085
	1	37	0,943	0,059

В результаті проведених розрахунків відмічалась статистично достовірною різниця з переважанням розміру МК ( $-0,4 \pm 1$  проти  $-0,7 \pm 0,6$ ;  $P =$

0,049), розміру ТК (-0,1±0,9 проти -0,4±0,7; P = 0,044), в основній групі, та розміру АП (0,6±0,7 проти 0,001±0,9; P = 0,002) в контрольній групі.

Таблиця 4.7

## Тест Манна-Уїтні для незалежних вибірок (група 0)

Показник	Група 0 (n = 47)						P
	Середнє	Медіана	Станд. відхил.	Процентилі (%)			
				25	50	75	
КДР ЛШ (мм)	8,8	7,8	2,8	6,6	7,8	11,3	0,344
Z (до КДР ЛШ)	-0,2	-0,1	0,7	-0,7	-0,1	0,3	0,269
КДР ПШ	9,5	8,3	3,3	7,1	8,3	12,2	0,346
Z (до КДР ПШ)	0,01	0,1	0,7	-0,3	0,1	0,6	0,190
МК (мм)	6,7	5,7	2,1	5,4	5,7	8,4	0,234
Z (до МК)	-0,7	-0,8	0,6	-1,3	-0,8	-0,4	0,049
ТК(мм)	7,2	6,1	2,5	5,6	6,1	9,2	0,306
Z (до ТК)	-0,4	-0,4	0,7	-0,9	-0,4	-0,2	0,044
Клапан Ао (мм)	4,3	4	1,2	3,5	4	5,6	0,910
Z (до клапана Ао)	0,8	0,9	0,8	0,5	0,9	1,3	0,168
Ао висх. (мм)	4,3	4	1,3	3,3	4	5,2	0,832
Z (до Ао висх.)	-0,1	-0,2	0,9	-0,7	-0,2	0,5	0,990
Клапан ЛА (мм)	5	4,4	1,8	3,7	4,4	6,5	0,364
Z (до клапан ЛА)	0,5	0,6	0,8	0,01	0,6	1,2	0,381
Стовбур ЛА (мм)	5,2	4,4	2	3,8	4,4	6,5	0,306

## Продовження таблиці 4.7

Z (до стовбура ЛА)	0,1	0,1	0,7	-0,4	0,1	0,7	0,294
АП (мм)	3,5	2,9	1,4	2,6	2,9	4,3	0,543
Z (до АП)	0,6	0,5	0,7	0,1	0,5	1	0,004
Сегмент "А" (мм)	3	2,7	1	2,4	2,7	3,7	0,587
Z (до сегмент "А")	-0,1	-0,1	0,8	-0,7	-0,1	0,5	0,077
«А»/АП	0,9	0,9	0,1	0,9	0,9	1	0,234
Z (до «А»/АП)	-0,7	-0,5	1	-1,1	-0,5	-0,2	0,234
ПЛА (мм)	2,2	2,1	1,4	1,6	2,1	3,2	0,756
Z (до ПЛА)	0,1	0,01	0,6	-0,5	0,01	0,4	0,503

Таблиця 4.8

## Тест Манна-Уїтні для незалежних вибірок (група 1)

Показник	Група = 1 (n = 39)						P
	Середнє	Медіана	Станд. відхил.	Процентилі (%)			
				25	50	75	
КДР ЛШ (мм)	9,2	8,7	2,7	6,8	8,7	11,4	0,344
Z (до КДР ЛШ)	0,01	0,1	0,9	-0,4	0,1	0,5	0,269
КДР ПШ	10,2	8,8	3,9	7,4	8,8	14	0,346
Z (до КДР ПШ)	0,2	0,2	1,1	-0,3	0,2	0,8	0,190
МК (мм)	7,2	6,7	2,2	5,5	6,7	9	0,234
Z (до МК)	-0,4	-0,4	1	-1,2	-0,4	0,4	0,049
ТК(мм)	8	6,7	3,1	5,5	6,7	10,2	0,306
Z (до ТК)	-0,1	-0,1	0,9	-0,8	-0,1	0,7	0,044
Клапан Ао (мм)	4,3	3,8	1,3	3,3	3,8	5,5	0,910
Z (до клапана Ао)	0,6	0,7	0,8	-0,1	0,7	1,1	0,168



Продовження таблиці 4.8

Ао висх. (мм)	4,5	4	1,4	3,2	4	5,5	0,832
Z (до Ао висх.)	-0,1	-0,1	0,7	-0,7	-0,1	0,4	0,990
Клапан ЛА (мм)	5,3	4,9	1,8	4	4,9	6,4	0,364
Z (до клапан ЛА)	0,6	0,8	1,1	0,3	0,8	1,4	0,381
Стовбур ЛА (мм)	5,5	5,1	2	4	5,1	6,5	0,306
Z (до стовбура ЛА)	0,3	0,3	0,9	-0,3	0,3	0,7	0,294
АП (мм)	3,3	3,1	1,1	2,4	3,1	4	0,543
Z (до АП)	0,001	-0,1	0,9	-0,8	-0,1	1	0,004
Сегмент “А” (мм)	3	2,6	1	2,2	2,6	3,3	0,587
Z (до сегмент “А”)	-0,5	-0,4	1	-1,2	-0,4	0,4	0,077
«А»/АП	0,9	1	0,2	0,8	1	1,1	0,234
Z (до «А»/АП)	-0,5	-0,2	1,4	-1,5	-0,2	0,5	0,234
ПЛА (мм)	2	2,1	1,5	0,01	2,1	3,5	0,756
Z (до ПЛА)	0,1	0,01	0,6	-0,2	0,01	0,6	0,503

Незважаючи на достовірну різницю показників Z-score до МК, Z-score до ТК, та Z-score до АП в обох групах при подальшому аналізі ROC-криві продемонстрували, що вони не є предикторами діагностики СК [118].

Так, при проведенні непараметричного ROC-аналізу Z-score МК площа під кривою становить 62,4%,  $P = 0,049$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ . При проведенні ROC-аналізу Z-score ТК площа під кривою становить 62,7%,  $P = 0,044$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$  (рис. 4.5). При проведенні непараметричного ROC-аналізу Z-score артеріальної протоки

площа під кривою становить 67,9%,  $P = 0,004$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ . (рис. 4.6)

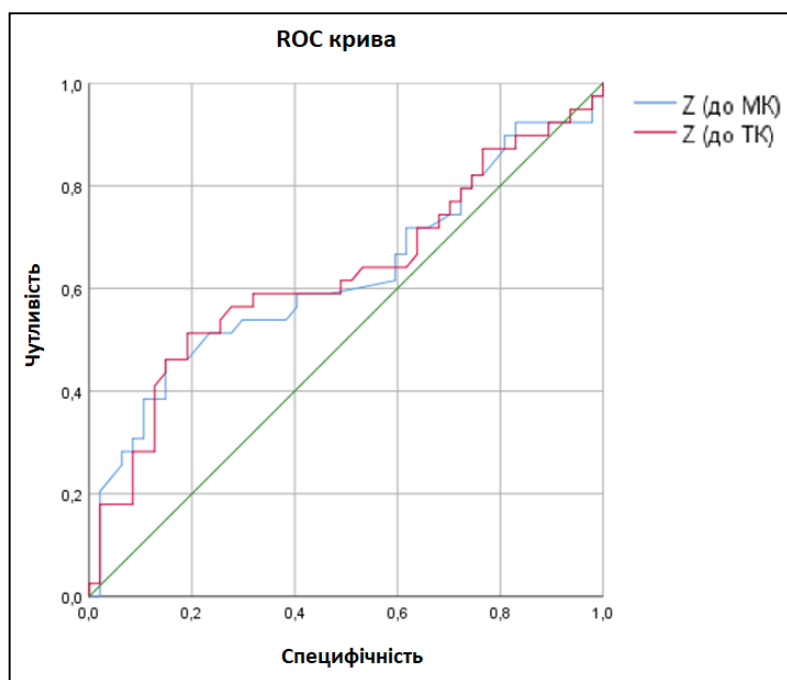


Рис. 4.5. ROC-крива до Z-score МК та ТК.

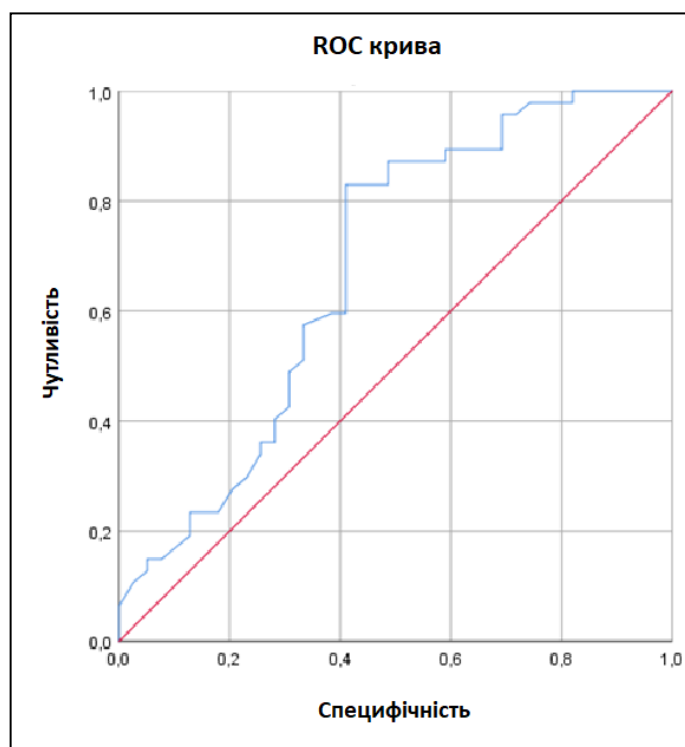


Рис. 4.6. ROC-крива до Z-score АП.

## Висновки до розділу 4

1. Проведена в рамках наукового дослідження порівняльна оцінка стандартних проєкцій ЕхоКГ плода, а саме 4-камерної, проєкції вихідних трактів лівого та правого шлуночків, проєкції трьох судин у дослідній та контрольній групах не виявила відхилень від норми.
2. Непараметричний аналіз, а саме тест Манна-Уїтні виявив достовірну різницю показників, хоча і в межах норми, з перевагою розміру мітрального клапану ( $-0,4 \pm 1$  проти  $-0,7 \pm 0,6$ ;  $P = 0,049$ ) і тристулкового клапану ( $-0,1 \pm 0,9$  проти  $-0,4 \pm 0,7$ ;  $P = 0,044$ ) в основній групі, а також розміру артеріальної протоки ( $0,6 \pm 0,7$  проти  $0,001 \pm 0,9$ ;  $P = 0,002$ ) в контрольній групі.
3. Проведеним ROC-аналізом доведено, що домінування тристулкового та мітрального клапанів та менший розмір артеріальної протоки у плодів з судинним кільцем не є предикторами його діагностики, оскільки для Z-score МК площа під кривою становить 62,4%,  $P = 0,049$ , чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ , для Z-score ТК площа під кривою становить 62,7%,  $P = 0,044$ , чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ , для Z-score артеріальної протоки площа під кривою становить 67,9%,  $P = 0,004$  чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ .
4. Науково обгрунтовано, що єдиним ефективним методом пренатальної ультразвукової діагностики СК є використання додаткових спеціальних проєкцій протягом пренатальної ЕхоКГ.

**Матеріали даного розділу висвітлені в таких публікаціях [73,118–120,128]:**

1. Pavlova A., Gurjeva O., Kurkevych A., Rudenko N., Yemec I. Assessment of accuracy of echocardiographic parameters in prenatal diagnostics of isolated vascular ring. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 33: 60-63.

2. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ялинська Т.А., Крикунов К.О., Ємець І.М. Порівняльний аналіз ехокардіографічних показників пренатально діагностованого ізольованого судинного кільця. Лучевая диагностика. Лучевая терапия. 2018; 3: 44-49.
3. Pavlova A., Kurkevych A., Rudenko N., Ialynska T., Yemec R., Yemec I. Experience of ultrasound diagnostics of vascular rings and its influence on surgical treatment. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;32:55-57.
4. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 30:49-52.
5. Павлова А.О., Таммо Раад, Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М. Променеві методи пренатальної діагностики судинного кільця. Променева діагностика, променева терапія. 2018;1-2:58-62.

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ЕХОКГ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ СК

#### 5.1. Аналіз ефективності діагностики СК шляхом комплексного застосування всіх спеціальних проекцій разом та кожної окремо

Одним із завдань проведеного дослідження було визначення цінності методу ультразвукової діагностики СК шляхом визначення індексу клінічної корисності загалом для всіх та зокрема для кожної зі спеціальних проекцій.

З цією метою було сформовано дві групи дослідження. Основну дослідну групу склали 68 плодів з пренатальною підозрою на СК під час первинної ЕхоКГ. Контрольну групу сформували 60 плодів з встановленим під час первинної ЕхоКГ діагнозу ВВС, яка поєднуються з ПрДА. Так, у цю групу увійшли 27 пацієнтів з тетрадою Фалло, 10 – з подвійним відходженням великих артерій від правого шлуночка (тетрадний тип), 9 пацієнтів з атрезією ЛА (7 з них з великими аорто-легеневими колатеральними артеріями), 7 – з загальним артеріальним стовбуром, 5 – з синдромом відсутності клапана ЛА, 2 – з повною атріо-вентрикулярною комунікацією. При проведенні первинної ЕхоКГ у всіх плодів було застосовано спеціальні ультразвукові проекції для діагностики СК.

Отже, при проведенні необхідних розрахунків було визначено, що первинна пренатальна ЕхоКГ з комплексним використанням всіх спеціальних ультразвукових проекцій для виявлення патологічних ознак СК має відмінний (93,3) загальний ІКК: чутливість – 95,7 %, специфічність – 84,6 %, ППЗ – 95,7 %, НПЗ – 84,6 %, ПВП – 6,22, НВП – 0,05 (рис. 5.1).

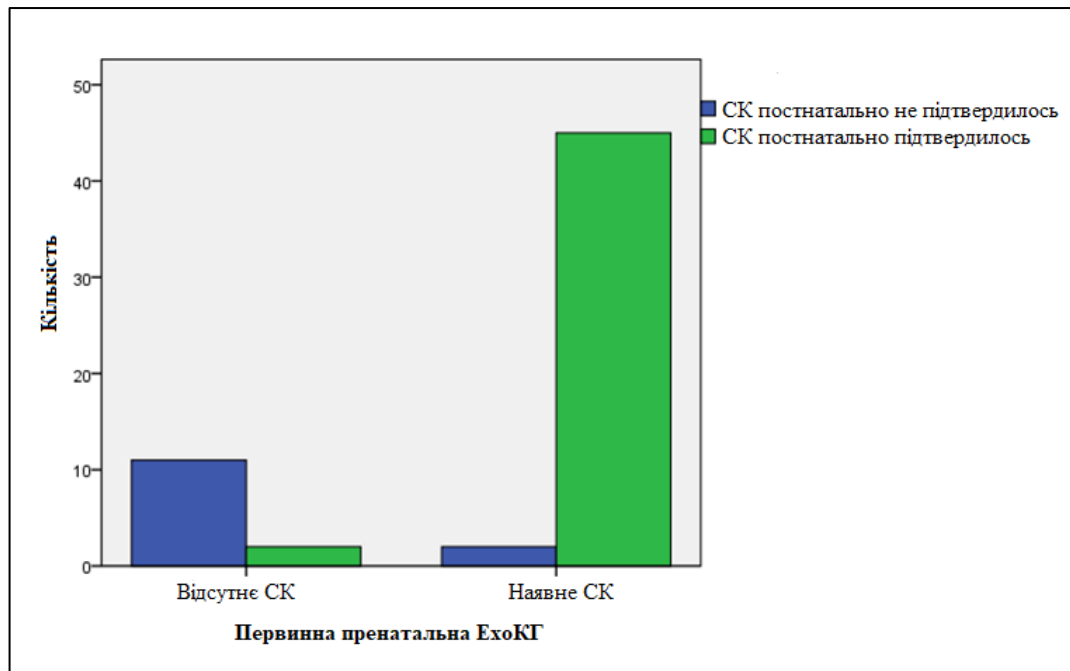


Рис. 5.1. Діагностична цінність первинної пренатальної ЕхоКГ для діагностики СК з комплексним застосування додаткових спеціальних проєкцій.

Ізольоване використання такого діагностичного критерія, як проєкція високого поперекового ультразвукового зрізу черевної порожнини з аномальним (серединно або праворуч відносно хребта) розташуванням черевного відділу аорти має середній рівень ІКК (83,3) для діагностики СК: чутливість – 93,6 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 86,3 %, НПЗ – 66,7 %, ПВП – 1,74, НВП – 0,14 (рис.5.2).

Такий діагностичний ультразвуковий симптом, як U-подібний (тупий) кут сходження дуги аорти та артеріальної протоки у проєкції трьох судин і трахеї, при ізольованому використанні має низький рівень ІКК (76,7) для діагностики СК: чутливість – 85,1 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 85,1 %, НПЗ – 46,2 %, ПВП – 1,58, НВП – 0,32 (рис.5.3).

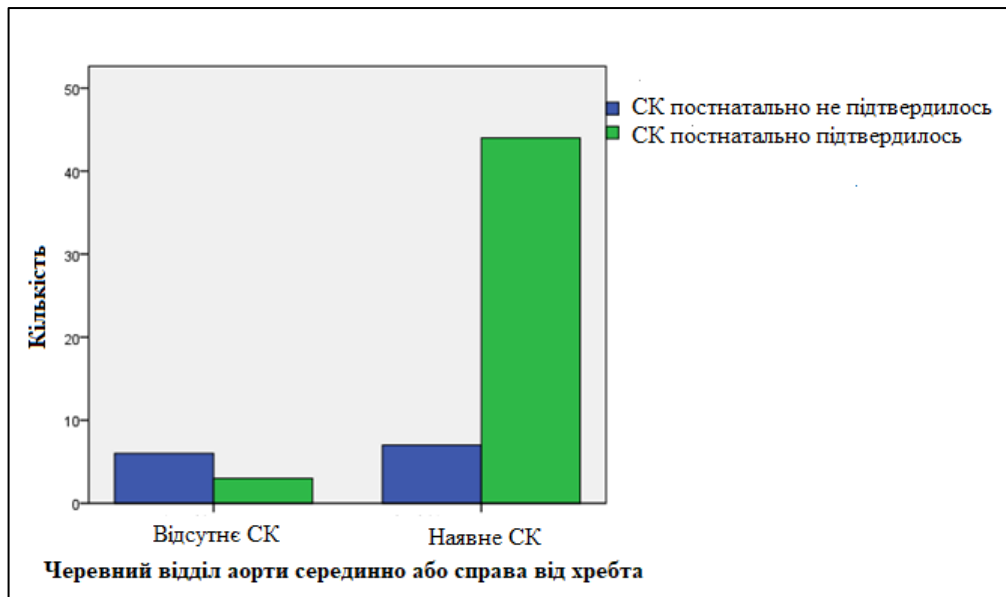


Рис. 5.2. Діагностична цінність ізольованого критерію – аномально розташованого (серединно або праворуч) черевного відділу аорти, для діагностики СК.

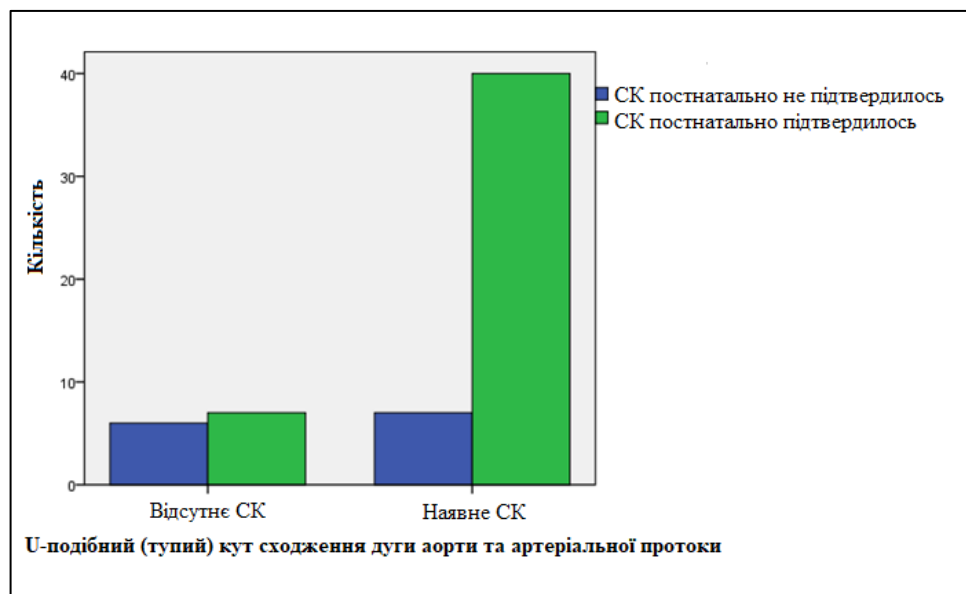


Рис. 5.3. Діагностична цінність ізольованого критерію – U-подібного (тупого) кута сходження дуги аорти та артеріальної протоки у проекції 3-х судин і трахеї, для діагностики СК.

Ізольована оцінка розташування трахеї, а саме відсутність типового положення справа відносно дуги аорти та відкритої артеріальної протоки, має добрий рівень ІКК (90,0) для діагностики СК: чутливість – 89,4 %, специфічність – 90,0 %.

специфічність – 92,3 %, ППЗ – 97,7 %, НПЗ – 70,6 %, ПВП – 11,62, НВП – 0,12 (рис. 5.4).

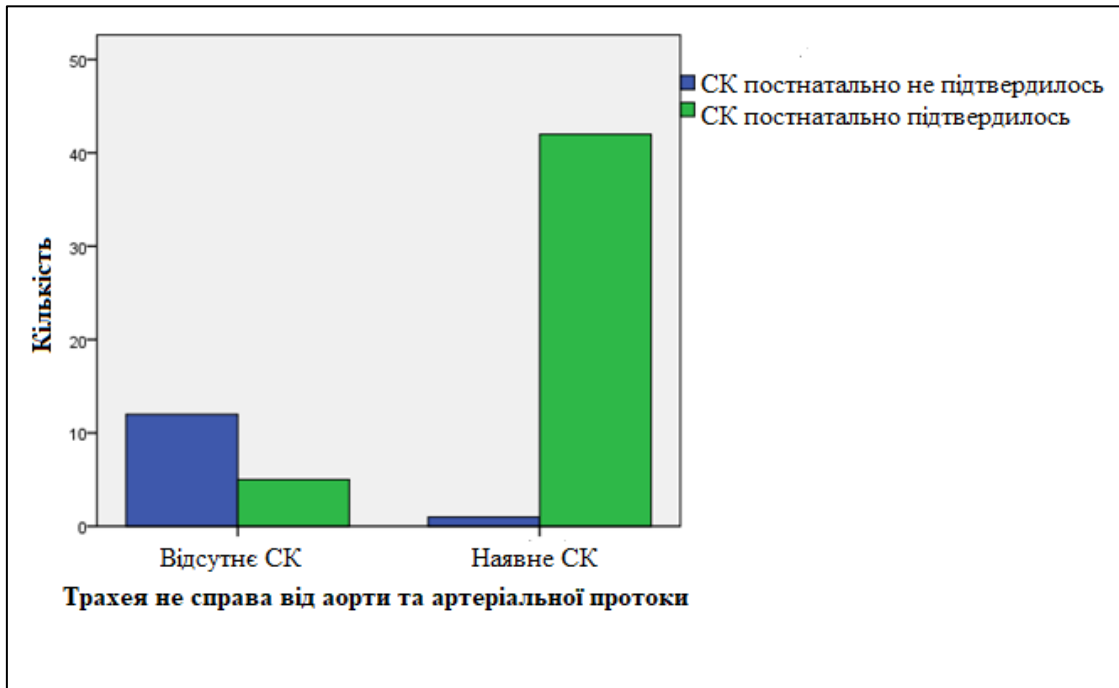


Рис. 5.4. Діагностична цінність ізольованого критерію – трахея не справа від дуги аорти та АП у проекції 3-х судин і трахеї, для діагностики СК.

В результаті проведеного аналізу виявлено, що комплексне застосування всіх спеціальних проекцій з оцінкою основних діагностичних критеріїв СК має відмінні показники діагностичної цінності. Ізольоване застосування окремих ультразвукових симптомів у кожній зі спеціальних проекцій має значно нижчі показники якості для діагностики СК. Зокрема, ізольована фіксація атипового положення трахеї має добрий, атипового розташування черевного відділу Ао та U-подібного сходження ДА та АП – низький рівень діагностичної цінності [150]. Проте у випадках, коли неможливо отримати всі спеціальні проекції та оцінити всі ультразвукові ознаки СК, рекомендовано визначати положення трахеї відносно Ао та АП у високій проекції трьох судин і трахеї, оскільки саме цей симптом при ізольованому застосуванні має найвищу діагностичну цінність.



## 5.2. Чутливість та специфічність пренатальної діагностики різних анатомічних варіантів СК.

У групі пацієнтів ( $n = 32$ ), яким постнатально було проведено підтвердження СК та його типу еталонними методами, а саме методом КТ ( $n = 31$ ) та при рентгеноендоваскулярній ангіографії великих артерій ( $n = 1$ ), визначалась діагностична цінність первинної пренатальної ЕхоКГ для визначення анатомічних варіантів СК.

Точність діагностики ПрДА, ЛАП, АБЛПА ( $n = 22$ ) має чутливість – 90,91%, специфічність – 40%, ПВП – 1,52, НВП – 0,23, ПП – 68,75%, ППЗ – 76,92%, НПЗ – 66,67%, та ДТ – 75% (рис. 5.5).

Statistic	Formula	Value	95% CI
Sensitivity	$\frac{a}{a + b}$	90.91%	70.84% to 98.88%
Specificity	$\frac{d}{c + d}$	40.00 %	12.16% to 73.76%
Positive Likelihood Ratio	$\frac{\text{Sensitivity}}{1 - \text{Specificity}}$	1.52	0.90 to 2.56
Negative Likelihood Ratio	$\frac{1 - \text{Sensitivity}}{\text{Specificity}}$	0.23	0.05 to 1.04
Disease prevalence	$\frac{a + b}{a + b + c + d}$	68.75% (*)	49.99% to 83.88%
Positive Predictive Value	$\frac{a}{a + c}$	76.92% (*)	66.39% to 84.90%
Negative Predictive Value	$\frac{d}{b + d}$	66.67 % (*)	30.35% to 90.18%
Accuracy	$\frac{a + d}{a + b + c + d}$	75.00% (*)	56.60% to 88.54%

Рис. 5.5. Точність діагностики ПрДА, ЛАП, АБЛПА.

Пренатальна первинна діагностика ПДА (n = 8) має чутливість – 50 %, специфічність – 91,67 %, ПВП – 6, НВП – 0,55, ПП – 25 %, ППЗ – 66,67 %, НПЗ – 84,62 %, та ДТ – 81,25% (рис. 5.6) .

Statistic	Formula	Value	95% CI
Sensitivity	$\frac{a}{a + b}$	50.00%	15.70% to 84.30%
Specificity	$\frac{d}{c + d}$	91.67 %	73.00% to 98.97%
Positive Likelihood Ratio	$\frac{\text{Sensitivity}}{1 - \text{Specificity}}$	6.00	1.34 to 26.81
Negative Likelihood Ratio	$\frac{1 - \text{Sensitivity}}{\text{Specificity}}$	0.55	0.27 to 1.10
Disease prevalence	$\frac{a + b}{a + b + c + d}$	25.00% (*)	11.46% to 43.40%
Positive Predictive Value	$\frac{a}{a + c}$	66.67% (*)	30.92% to 89.94%
Negative Predictive Value	$\frac{d}{b + d}$	84.62 % (*)	73.13% to 91.74%
Accuracy	$\frac{a + d}{a + b + c + d}$	81.25% (*)	63.56% to 92.79%

Рис. 5.6. Точність діагностики ПДА.

Діагностика рідкісних варіантів СК, таких як ОДА (n = 1) та ЛДА, ПАП, АБППА (n = 1) знаходиться на екстремально низькому рівні (рис.5.7). Стосовно жодного з цих анатомічних варіантів СК не було навіть підозри на етапі пренатальної діагностики – вони обидва були розцінені як правобічна дуга аорти з лівобічною артеріальною протокою. Також в цих двох випадках не було проведено МРТ плода, яка б визначила анатомічний варіант СК. Відсутність настороженості стосовно вкрай рідкісних анатомічних варіантів

СК та погана візуалізація призвели до низького рівня діагностики цих варіацій вади.

Statistic	Formula	Value	95% CI
Sensitivity	$\frac{a}{a+b}$		
Specificity	$\frac{d}{c+d}$	3.12 %	0.08% to 16.22%
Positive Likelihood Ratio	$\frac{\textit{Sensitivity}}{1 - \textit{Specificity}}$	0.00	
Negative Likelihood Ratio	$\frac{1 - \textit{Sensitivity}}{\textit{Specificity}}$	32.00	
Disease prevalence	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	0.00% (*)	0.00% to 10.89%
Positive Predictive Value	$\frac{a}{a+c}$	0 (*)	
Negative Predictive Value	$\frac{d}{b+d}$	100.00 % (*)	
Accuracy	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$	3.12% (*)	0.08% to 16.22%

Рис 5.7. Вкрай низькі показники якості діагностики ОДА та ЛДА, ПАП, АБППА.

Досліджена та представлена вище у розділі 3 навчальна крива (рис.3.10) пренатальної діагностики анатомічних варіантів СК відображає покращення точності з плином часу та надбанням досвіду. Проте при детальному аналізі діагностичної цінності ультразвукової діагностики для визначення анатомічних варіантів СК виявлено, що проблема залишається актуальною (табл. 5.1). Діагностика методом ЕхоКГ правобічної дуги аорти з лівобічною артеріальною протокою та аберантною підключичною артерією

характеризується високою чутливістю, проте, низькою специфічністю, а подвійної дуги аорти навпаки – високою специфічністю, проте, низькою чутливістю. Діагностика рідкісних варіантів судинних кілець залишається на екстремально низькому рівні. В двох випадках, при діагностиці огинаючої дуги аорти та лівобічної дуги аорти з правобічною артеріальною протокою та правою аберантною підключичиною артерією, було хибно оцінено судинні структури та виставлено неправильний діагноз анатомічного варіанту СК.

Таблиця 5.1

**Чутливість та специфічність пренатальної діагностики різних анатомічних варіантів СК**

Показник \ Варіант СК	Права дуга аорти з лівою артеріальною протокою та аберантною лівою підключичною артерією	Подвійна дуга аорти
Чутливість	90,91%	50 %
Специфічність	40%	91,67 %
Позитивне відношення правдоподібності	1,52	6
Негативне відношення правдоподібності	0,23	0,55
Поширеність патології	68,75%	25 %
Позитивне передбачувальне значення	76,92%	66,67 %
Негативного передбачувальне значення	66,67%	84,62 %
Діагностична точність	75%	81,25%

### **Висновки до розділу 5**

1. При аналізі діагностичної цінності пренатальної ультразвукової діагностики СК виявлено відмінні показники якості діагностики при комплексному застосування всіх спеціальних проекцій: загальний ІКК–

- 93,3, чутливість – 95,7 %, специфічність – 84,6 %, ППЗ – 95,7 %, НПЗ – 84,6 %, ПВП – 6,22, НВП – 0,05.
2. Проведений порівняльний аналіз довів, що ізольоване застосування окремих ультразвукових проекцій, навіть з відповідними патологічними діагностичними ознаками, має значну нижчу діагностичну цінність для виявлення СК: проекція високого поперекового зрізу черевної порожнини з серединно або праворуч відносно хребта аномальним розташуванням черевного відділу аорти має ІКК – 83,3 чутливість – 93,6 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 86,3 %, НПЗ – 66,7 %, ПВП – 1,74, НВП – 0,14; U-подібний (тупий) кут сходження дуги аорти та артеріальної протоки у проекції трьох судин і трахеї має ІКК – 76,7, чутливість – 85,1 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 85,1 %, НПЗ – 46,2 %, ПВП – 1,58, НВП – 0,32; оцінка розташування трахеї, а саме відсутність типового положення справа відносно дуги аорти та відкритої артеріальної протоки, має – ІКК (90,0), чутливість – 89,4 %, специфічність – 92,3 %, ППЗ – 97,7 %, НПЗ – 70,6 %, ПВП – 11,62, НВП – 0,12.
  3. В результаті отриманих наукових даних визначено, що оптимальним для ефективної діагностики СК протягом пренатальної ЕхоКГ є комплексне застосування усіх додаткових спеціальних проекцій. Проте при неможливості отримати всі необхідні зрізи, можна застосовувати ізольовано кожен зі спеціальних проекцій, оскільки вони всі мають достатню чутливість, однак, в цьому випадку варто надавати перевагу оцінці положення трахеї у високій проекції трьох судин, так як вона має також і високу специфічність.
  4. Ретроспективний порівняльний аналіз даних, отриманих в результаті проведення первинної пренатальної ЕхоКГ для діагностики анатомічних варіантів СК та їх постнатальної верифікації, продемонстрував, що незважаючи на значне підвищення (на 35% протягом 6 років) точності діагностики анатомічних варіантів СК, вона

потребує вдосконалення і надалі шляхом подальшого застосування додаткових спеціальних проекцій для виявлення патогномонічних ультразвукових ознак. В рамках дослідження визначено, що точність діагностики ПрДА, ЛАП, АбЛПА має високу чутливість – 90,91%, низьку специфічність – 40%, ПВП – 1,52, НВП – 0,23, ПП – 68,75%, ППЗ – 76,92%, НПЗ – 66,67%, ДТ – 75%; ПДА має навпаки – низьку чутливість – 50 %, а високу специфічність – 91,67 %, ПВП – 6, НВП – 0,55, ПП – 25 %, ППЗ – 66,67 %, НПЗ – 84,62 %, ДТ – 81,25%. Діагностика рідкісних варіантів СК знаходиться на вкрай низькому рівні, в жодному випадку анатомічний варіант СК не було визначено правильно.

**Матеріали даного розділу висвітлені в таких публікаціях [73,87,88,128,150]:**

1. Павлова А.А., Гурьева О.С., Куркевич А.К., Руденко Н.Н. Анализ диагностической ценности эхокардиографии плода для выявления сосудистых колец. Педиатрия. Восточная Европа. 2019; 2: 281-291.
2. Павлова А.О., Таммо Раад, Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М. Променеві методи пренатальної діагностики судинного кільця. Променева діагностика, променева терапія. 2018;1-2:58-62.
3. Павлова А.О. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;31:77-80.
6. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 30:49-52.
7. Ємець Р.М., Ємець Г.В., Павлова А.О., Чернишук С.С., Жовнір В.А. Комплексний підхід до лікування пацієнтів з вродженими вадами серця та порушеннями прохідності трахеобронхіального дерева у

періопераційному періоді. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018;  
83: 87-90.

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Судинні кільця – рідкісна вроджена вада, що становить 1 % від усіх ВВС і є вкрай складною для ранньої постнатальної діагностики оскільки не має чітких патогномонічних клінічних симптомів. Незважаючи на майже 300-літній період знання вчених про СК, не існує якісного скринінгового методу діагностики даної вади. Діагноз СК найчастіше виставляється як випадкова знахідка, переважно під час проведення КТ. Незважаючи на те, що ангіо-КТ є методом, який найбільш точно дозволяє діагностувати варіанти СК, через променеве навантаження, його не можна широко використовувати як скринінговий. Навіть при підозрі на дану ВВС, проведення КТ або рентгеноваскулярної ангіографії є необхідним, оскільки лише завдяки контрастуванню судин системи дуги можна з високою точністю встановити вкрай необхідний для хірургічного лікування анатомічний варіант СК [57,81,85,120].

Рання діагностика СК є необхідною умовою успішного лікування. Симптоми стиснення трахеї та стравоходу значно знижують якість життя, а у низці випадків є причиною летального виходу, зазвичай у немовлят. Тривала відсутність діагнозу, як правило, призводить до неефективних додаткових лікувальних заходів у суміжних спеціалістів, а розвиток трахеомалачії та порушень травлення інвалідизує пацієнтів та зводить на нівець результати хірургічного лікування [33,57,81,85].

Розвиток пренатальної діагностики СК на сьогодні є вкрай актуальним питанням, оскільки дозволяє якнайраніше виявити патологію плода, але далеким від вирішення у більшості країн світу, зокрема і в Україні. Особливо складним при проведенні пренатального скринінгу є виявлення кардіологічної патології, оскільки ультразвукова анатомія серця та великих судин складна, а патологія численна та варіабельна. Особливо легко пропускаються рідкісні аномалії дрібних анатомічних структур, такі як СК.



Стандартні ультразвукових проекції для скринінгового обстеження серця плода, що затвердженні обов'язковим протоколом в Україні не дозволяють виявити СК, яке при відсутності вчасно встановленого діагнозу може призводити до важких ускладнень. Завданням роботи було розробити системний підхід до діагностики цієї вади, що включатиме якісну ранню пренатальну діагностику, та алгоритм дій, який забезпечить весь комплекс заходів для найкращого результату лікування шляхом проведення оперативного втручання в оптимальні терміни [109,121,140–142].

До 2010р. включно діагноз СК у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» виставлявся лише постнатально на фоні клінічних симптомів стиснення трахеї та стравоходу або, як випадкова знахідка, при проведенні КТ з приводу супутньої ВВС. У зв'язку з цим було розпочато роботу у напрямку створення алгоритму ультразвукової діагностики СК для підвищення рівня виявлення даної ВВС.

Всього з 2004 по 2017 р.р. в рамках програми ультразвукової пренатальної діагностики ВВС у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» було проведено 7740 первинних ЕхоКГ плода. В рамках даної наукової роботи при проведенні екпертної ЕхоКГ плода було впроваджено спеціальні ультразвукові проекції для діагностики СК: 1) трьох судин та трахеї, 2) дуги аорти по довгій осі, 3) високого поперекового зрізу черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти. Завдяки розвитку програми пренатальної діагностики ВВС у Центрі вдалось сконцентрувати велику кількість вагітних з ВВС у плода з усієї країни, що дозволило отримати одну з найбільших описаних в літературі серій послідовно пренатально діагностованого СК. Всього з 2012 по 2017 р.р. діагноз СК було запідозрено у 70 (0,9%) випадках при проведенні первинної ЕхоКГ. Первинне обстеження вагітних проводилось при середньому терміні гестації  $26 \pm 5$  т.г. (від 18-го до 38-го т.г.). З них, рання діагностика до 22 т.г. проводилась у 29 (41,4 %), після цього терміну – у 41 (58,6 %) випадках. У 62 (88,6%) випадках було запідозрено ПрДА, ЛАП, АбЛПА, у 8 (11,4%) – ПДА. У 52 (74,3%) випадках

підозрювали ізольоване СК, у 18 (25,7%) – СК, поєднане з іншими ВВС.

Роширення протоколу пренатальної ЕхоКГ з впровадженням обов'язкових проєкцій для виключення патології дуги аорти, ретельне його дотримання, акуратність у досягненні необхідних ультразвукових зрізів та фіксація всіх обстежень у вигляді ЕхоКГ зображень та відеопетель дозволили значно (на 35%) підвищити якість діагностики СК. З часом, зі зростанням досвіду рутинного застосування спеціальних проєкцій, при наявності різноманітної серцевої патології та при нормальній анатомії серцевої системи у плодів, було досягнуто стійкого прогресу у виявленні СК та визначенні їх анатомічних варіантів. Окрему вкрай важку проблему пренатальної діагностики, яка, власне, і обумовлює її низьку якість в більшості країн світу, становить відсутність якісної візуалізації.

Погана візуалізація становила основну причину діагностичних помилок протягом дослідження. В частині випадків під час повторної консультації в умовах кращої візуалізації було уточнено анатомію великих судин і знято діагноз СК. Відсутність якісних ультразвукових зрізів при повторних спробах їх отримати потребує зобов'язати лікаря, який проводить дослідження, призначати повторні консультації для проведення повноцінного якісного обстеження. Враховуючи те, що ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» є лікувальною установою республіканського значення і знаходиться у Києві, а більшість пацієнток проживають у віддалених регіонах України, проведення необхідних при поганій візуалізації повторних консультацій з інтервалом у 1 – 2 тижні є проблематичним.

Проведення МРТ серця плода частково дозволило вирішити питання важкої ультразвукової візуалізації, проте, даний метод також має певні обмеження при діагностичному пошуці. Так само, як і при ЕхоКГ, гостро стоїть проблема оптимального позиціонування вагітної та активних рухів плода. Всього МРТ серця плода було проведено у 21 (30 %) випадку. З них у 14 випадках діагноз ПрДА, ЛАП, АбЛПА та у 2 випадках ПДА було підтверджено. У 2 випадках ПрДА, ЛАП, АбЛПА змінено на ПДА, у 1 ПДА –

на ПрДА, ЛАП, АБЛПА. Середній термін гестації при проведенні МРТ плода становив  $30 \pm 3$  т.г. (від 24-го до 37-го т.г.). У 7 випадках дане обстеження не вдалось провести через надмірні рухи плода або погане самопочуття вагітних. За пропоноване в рамках даного дослідження застосування МРТ плода для визначення анатомічних варіантів СК та ступеня стенозу трахеї має велику діагностичну цінність та перспективи розвитку.

Всього протягом періоду дослідження діагноз СК було знято у 8 (11,3%) випадках. З 62 випадків пренатальної діагностики СК в одному відбулась антенатальна загибель плода, в одному – передчасні пологи на 28 т.в. та смерть на 10 добу життя, одному – фізіологічні пологи на 38 т.г. з летальним наслідком на 5-ту добу. Один пацієнт втрачений для подальшого спостереження. У 58 випадках вагітність завершилась пологами з середнім терміном гестації  $38 \pm 1,9$  т.г. Фізіологічні пологи відбулись в 45 (79,1 %), кесарський розтин було проведено в 13 (20,9 %) випадках. Вага при народженні становила в середньому  $3086 \pm 0,65$  кг, зріст – в середньому  $51,5 \pm 3,8$  см. З 58 дітей у 13 (22,4%) спостерігались клінічні симптоми стиснення трахеї та стравоходу.

З 58 пацієнтів у 31 (53,4 %) було проведено КТ або при появі перших симптомів, або у зв'язку з необхідністю оперувати супутню ВВС, або планово після 1 року життя. Одному (1,7 %) пацієнту з ТВА для діагностики СК було проведено рентгенендоваскулярне зондування порожнин серця та великих артерій одночасно з балонною атріосептостомією (процедурою Рашкінда).

В усіх 32 (100 %) пацієнтів, яким було проведено додаткові обстеження, діагноз СК було підтверджено. Проте при проведенні діагностики анатомічних варіантів СК, повне підтвердження пренатального діагнозу відбулось у 24 (75%) випадках. З них, у 20 випадках було підтверджено пренатальну підозру на ПрДА, ЛАП, АБЛПА та у 4 – на ПДА.

Часткове неспівпадіння діагнозу по анатомічному варіанту СК було відмічено у 8 (25 %) пацієнтів. З яких, за допомогою КТ 2 випадки

пренатального діагнозу ПДА було змінено на ПрДА, ЛАП, АБЛПА. З 6 пренатальних діагнозів ПрДА, ЛАП, АБЛПА 4 було змінено на ПДА, 1 – на ОДА, 1 – на ЛДА, ПАП, АБППА. У 27 (46,6 %) випадках з 58 через добре самопочуття пацієнтів та відсутність симптоматики КТ заплановано у більш старшому віці. Найбільш поширеним СК згідно даних цього дослідження підтверджених КТ є ПрДА, ЛАП, АБЛПА (68,8%), наступним по поширенню є ПДА (25%), потім рідкісні варіанти, такі як ОДА (3,1%) та ЛДА, ПАП, АБППА (3,1%), що загалом відповідає даним світової літератури [1,55,65,81].

Внаслідок проведеного аналізу результатів точності пренатальної діагностики СК, було визначено, що всі випадки хибної діагностики під час первинного обстеження відбулись в умовах вкрай поганої візуалізації. Навіть при наявності достатньої кількості знань у лікаря УЗД нормальної та патологічної ультразвукової анатомії серця та великих артерій, неможливість отримати якісну проекцію у потрібному зрізі зводить на нівець можливість постановки точного діагнозу. І навпаки, при якісній візуалізації, лікар, навіть не знаючи всіх анатомічних тонкощів рідкісної вади, відмітить не норму та направить пацієнтку на експертне обстеження у лікувальну установу вищого акредитаційного рівня.

При проведенні ретроспективного аналізу діагностичних помилок у проекції 3-х судин і трахеї було виявлено додаткову ультразвукову ознаку, що допомагає у діагностиці анатомічних варіантів СК, а саме ПДА – N-подібна проекція. Також було визначено послідовність необхідних ультразвукових зрізів та ознак для діагностики ОДА. Завдяки цьому у подальшому, при визначенні анатомічних варіантів СК, було досягнуто зростання точності діагностики.

У сучасній літературі описані окремі ехокардіографічні проекції та ультразвукові ознаки, завдяким яким, при окремих варіантах СК, можна або встановити діагноз, або хоча б запідозрити патологію. Проте немає комплексного підходу до пренатальної діагностики цієї групи аномалій. Переважно надано окремі ультразвукові ознаки для діагностики двох

найпоширеніших анатомічних варіантів СК – правосторонньої дуги аорти з лівобічною артеріальною протокою та подвійної дуги аорти.

Основною діагностичною ознакою СК, описаною різними авторами, такими як Allan L.D. зі співавторами, Sharland G., Abuhamad A. та Chaoui R., Syamasundar Rao P. та Dharmapuri. V., Yagel S. зі співавторами, Chiappa E. M. зі співавторами є наявність U-подібного сходження дуг аорти та артеріальної протоки у високій проекції трьох судин [94–99]. Abuhamad A. та Chaoui R., описуючи дану ознаку, зазначають, що вона не дозволяє віддиференціювати подвійну дугу аорти від правобічної дуги аорти з лівобічною артеріальною протокою і пропонують для діагностики ПДА здійснювати додатково пошук перед трахеєю патологічної біфуркації висхідної аорти у формі грецької букви “lambda” ( $\lambda$ ) в режимі кольорового доплера [95]. Yagel S. та співавтори цю ж судинну структуру описують у формі цифри “6” або “9” [97]. Allan L.D. з авторами також зазначають, що при діагностиці подвійної дуги аорти з домінуючою правою необхідно візуалізувати додаткову гілку від висхідної аорти – ліву дугу, яка прямує спереду від тахеї, розташована нижче і більш горизонтально, ніж лівий брахіоцефальний стовбур [94]. Враховуючи, що діагностичний пошук у ділянці висхідної аорти у режимі кольорового доплера є вкрай складним, оскільки в даній області знаходиться ряд швидкісних потоків крові (через мітральний, трикулковий клапани, через клапан легеневої артерії), які можуть нашаровуватись один на одного, в результаті наукового дослідження було запропоновано значно простішу у досягненні N-ознаку. Дану патологічну ознаку можна отримати у високій проекції трьох судин у режимі кольорового доплера. При виявленні U-подібного сходження дуги аорти та артеріальної протоки необхідно здійснити рух датчиком для відхилення променя каудальніше і, при наявності ПДА з двома персистуючими дугами, буде візуалізуватись фігура у формі букви «N» сформована лівою та правою дугами аорти та артеріальною протокою з однонаправленим (червоним або блакитним в режимі кольорового доплера, залежно від положення трансдюсера) кровотоком. У

даній ділянці діагностичного пошуку відсутні швидкісні потоки крові, які можуть накладатись і здійснюють значну перешкоду візуалізації.

Syamasundar Rao P. та Dharmapuri. V. у своїй праці вказують на єдину проекцію – 3-х судин і трахеї, зокрема зазначають, що при подвійній дузі аорти виявлятиметься судинна структура у формі кільця, а при правобічній дузі аорти – U-подібне сходження судин [96]. Yagel S. та співавтори також рекомендують високу проекцію 3-х судин з U-подібним сходженням для діагностики різних аномалій дуги аорти, в тому числі і судинних кілець, а саме правобічної дуги аорти з лівою артеріальною протокою (з та без аберантної лівої підключичної артерії), лівобічної дуги з правою артеріальною протокою та з аберантною правою підключичною артерією, подвійної дуги аорти та огинаючої аорти [97]. В результаті проведеного наукового дослідження виявлено, що U-ознака має високу чутливість, проте низьку специфічність. А, отже, і низьку діагностичну цінність для диференціювання анатомічних варіантів СК та виявляється і при ПДА, і при правій дузі аорти з лівою артеріальною протокою, і при огинаючій дузі аорти, і при лівій дузі аорти з правою артеріальною протокою і навіть при інших ВВС поєднаних з правою дугою аорти. Також варто зазначити, що на практиці, у більшості випадків, коли візуалізується U-подібне сходження судин, воно може бути розцінене як кільцева структура, що продемонстровано ехограмами ілюстративного матеріалу дисертації.

Патологічне положення аорти відносно трахеї рекомендують оцінювати Allan L.D. [94]. В результаті дослідження проведеного під час виконання дисертації доведено високу діагностичну цінність даної проекції і рекомендовано саме її ізольоване застосування при неможливості отримати весь комплекс спеціальних проекцій.

Також, у Allan L.D. та співавтори зазначають, що ультразвукова картина при наявності правобічної артеріальної протоки може відрізнятись, проте не надають опису цього варіанту [94]. У дослідженні, проведеному при виконанні дисертації, визначено, що наявність правобічної артеріальної

протоки при правобічній дузі аорти не формує СК та не здійснює компресії на трахею і ставохід. Проте правобічна артеріальна протока при лівобічній дузі аорти формує СК, яке є вкрай рідкісною його формою.

Додатково Allan L.D. та співавтори зазначають, що при СК грудна аорта у проекції чотирикамерного зрізу може бути розташована справа або зліва відносно хребта [94]. Abuhamad A. та Chaoui R. описують центральне, а Chiappa E. M. та співавтори правобічне положення грудної аорти у проекції 4-камерного зрізу при правобічній дузі аорти та при подвійній дузі аорти [95,99]. В результаті проведеного наукового дослідження було запропоновано не лише оцінку поперечного зрізу грудного відділу аорти на рівні чотирикамерної проекції, а цілий каскад проекцій при вертикальному скануванні в горизонтальній площині для оцінки розташування поперечного зрізу низхідної аорти, її грудного та черевного відділів.

У Abuhamad A. та Chaoui R. детально описано горизонтальний зріз у високій проекції 3-х судин та трахеї для діагностики правої аберантної підключичної артерії при лівобічній дузі аорти, яка вкрай рідко є неповним СК (*dysphagia lusoria* або дисфагія Bayford-Autenrieth), що чинить компресію стравоходу [95]. У дослідженні, проведеному при виконанні дисертації, доведено значно більше поширення та клінічне значення лівої аберантної підключичної артерії при правобічній дузі аорти, яка часто додатково супроводжується наявністю дивертикула Коммереля та значною компресією трахеї і стравоходу.

Також, цими авторами зазначено, що для правобічної дуги аорти характерна лівобічна черевна аорта, а правобічну черевну аорту варто оцінювати, як ознаку *isomerism* або *situs inversus*. Це твердження заперечується іншими авторами, такими як Yagel S. зі співавторами, Rychik J. та Tian Z. [95,97,100]. У результаті проведеного в рамках виконаної наукової роботи дослідження, у всіх пацієнтів з правобічною дугою аорти спостерігалась центрально або правобічно розташована черевна аорта і при проведенні КТ в жодному випадку ( $n = 22$ ) не було діагностовано *isomerism*

або *situs inversus*. Правобічна дуга з лівобічною черевною аортою відмічалась у пацієнта з огинаючою дугою аорти, який мав виражені симптоми компресії трахеї після народження.

Yagel S. та співавтори детально описують анатомічні особливості окремих анатомічних варіантів СК, таких як ліва дуга аорти з лівою артеріальною протокою та з аберантною правою підключичною артерією, права дуга з правою артеріальною протокою та з аберантною лівою підключичною артерією, огинаюча дуга аорти, права дуга аорти з нормальним (дзеркальним) відходженням брахіоцефальних судин з лівим артеріальним протоком (між лівою гілкою легеневої артерії та праворозташованою низхідною аортою), проте не вказують діагностичні прийоми для їх ультразвукової діагностики. Ними детально описано особливості діагностики аберантної підключичної артерії при правобічній та лівобічній дугах аорти [97].

Крім розташування дуги аорти в високій проекції 3-судин Rychik J. та Tian Z. рекомендують використовувати додатковий метод ідентифікації, який полягає у тому, що необхідно візуалізувати ліву дугу аорти над лівим головним бронхом або праву дугу – над правим. Також вони рекомендують отримати зображення судини, що відходить першою від дуги аорти – від лівої дуги аорти першою відходить судина, яка прямує праворуч (правий брахіоцефальний стовбур), а від правої – яка прямує ліворуч (лівий брахіоцефальний стовбур). Дані ультразвукові ознаки є складними у візуалізації і використовувались в дослідженні як додаткові допоміжні. Також автори описують досвід застосування режиму B-Flow при 3D/4DUS-скануванні, в якому можливо ідентифікувати брахіоцефальні судини, в тому числі відходження аберантної підключичної артерії від дивертикула Коммереля при СК і який не використовувався в рамках наукової роботи через відсутність відповідного технічного забезпечення [100].

Протягом дослідження було враховано та узагальнено досвід світової наукової спільноти шляхом формування нового протоколу ЕхоКГ з



комплексним застосування додаткових спеціальних проекцій та визначенням патологічних ультразвукових ознак для діагностики СК. В процесі проведеної наукової роботи протокол ЕхоКГ було доповнено додатковими патогномонічними ознаками окремих анатомічних варіантів, які є результатом власних досліджень.

З моменту початку дослідження, завдяки розробці та дотриманню нового протоколу пренатальної ехокардіографії, значно зросла точність пренатальної діагностики анатомічних варіантів СК, що відображено у графіку навчальної кривої – логарифмічному зображенні випадків точної діагностики. Наразі, досягнуто рівня плато, коли рівень діагностики достатньо високий, але продовжується повільний прогрес.

З 2004 по 2017 р.р. у Центрі всього було проведено більше 65000 обстежень дітей до 18 років методом ЕхоКГ та було проведено 18589 оперативних втручань з приводу ВВС. В рамках даної наукової роботи з 2011р. при проведенні постнатальної ЕхоКГ також було впроваджено обов'язкові проекції для виключення СК: 1) оцінка анатомії дуги аорти (відходження брахіо-цефального стовбура та наявність його галуження), 2) дуга аорти по довгій осі (дуга нормального для віку пацієнта розміру у типовій проекції з відходженням 3-х судин), 3) високий поперековий зріз черевної порожнини для визначення положення черевного відділу аорти. При виявленні протягом постнатальної ЕхоКГ атипових, патогномонічних для СК, проекцій всі пацієнти направляються на проведення ангіо-КТ – в рамках первинного постнатального дослідження це є необхідним кроком для точної діагностики. Якщо ж первинною була пренатальна ЕхоКГ і пацієнт вже має пренатальний діагноз СК, то він, при відсутності клінічних симптомів стиснення трахеї і стравоходу, не потребує невідкладного проведення КТ, оскільки, є достатня кількість інформації для безпечного подальшого спостереження аж до появи симптомів або до досягненню 1 року життя.

Завдяки впровадженню нових пренатального та постнатального протоколів ЕхоКГ зросло виявлення та на 66,4% зросла кількість операцій з

приводу ускладнень СК. Всього з 2007 по 2017 р.р. у Центрі було проведено 95 (0,51%) оперативних втручань з усуненням СК. У цій групі пацієнтів була відсутня рання та пізня післяопераційна летальність. У 54 (56,8%) випадках СК було ізольованим, у 41 (43,2%) – поєднаним з іншою ВВС. З усіх пацієнтів прооперованих у Центрі з приводу СК у 21 (22,1%) випадку діагноз було встановлено пренатально, у 74 (77,9%) – постнатально. Прооперовані пацієнти з пренатально встановленим діагнозом СК з'явилися та їх кількість щороку зростає з впровадженням спеціальних проєкцій для пренатальної діагностики СК.

З 58 пацієнтів з пренатально встановленим та постнатально підтвердженим діагнозом СК всього було прооперовано 22 (37,9 %) пацієнта. Ізольованим СК було у 9 випадках ПрДА, ЛАП, АбЛПА та 7 – ПДА. Один пацієнт був прооперований у іншому кардіохірургічному центрі. П'ятнадцять операцій відбулось у Центрі з хірургічним доступом з лівобічної задньо-бокової м'язевозберігаючої торакотомії по III-IV міжребер'ю. Реімплантацію АбЛПА було здійснено у 7 (33 %) випадках при ізольованій ПрДА, ЛАП, АбЛПА.

Поєднаним з іншими ВВС СК було у 6 випадках. Три пацієнта з ПрДА, ЛАП, АбЛПА додатково мали діагноз ДМШП та 1 – ТВА з множинними ДМШП. У 1 пацієнта з ПДА та 1 з ОДА було діагностовано ДМШП. Пацієнтам з поєднаною ВВС оперативне лікування проводилось шляхом радикальної корекції хірургічним доступом з серединної стернотомії.

Пренатальна діагностика розкриває нові можливості для планування надання допомоги дітям з СК. Особливо важливу роль відіграє рання діагностика ВВС, які можуть поєднуватись з позасерцевою, зокрема генетичною патологією. Завдяки наявності пренатального діагнозу можна заздалегідь спланувати весь комплекс необхідних діагностичних та лікувальних заходів для надання спеціалізованої лікарської допомоги на найвищому рівні. На основі проведеного аналізу власного досвіду

діагностики та лікування СК було створено алгоритм перинатального ведення пацієнтів з цим пренатальним діагнозом.

При пренатально діагностованому ізольованому СК за відсутності стиснення трахеї згідно даних МРТ можна планувати народження дитини у спеціалізованому пологовому будинку за місцем проживання згідно акушерської ситуації. При відсутності клінічних симптомів стиснення трахеї та стравоходу (таких як, стридорозне дихання, кашель, порушення ковтання) планова консультація у ЦДКК у віці 1 місяць. При відсутності клінічних симптомів рекомендовано проведення КТ в плановому порядку не раніше, ніж у віці 1 року. Якщо на КТ виявлено стиснення трахеї більше, ніж на 30%, необхідно проводити хірургічне лікування у плановому порядку. При наявності клінічних симптомів рекомендовано невідкладну консультацію в ЦДКК, проведення КТ та хірургічне лікування.

При пренатально діагностованому ізольованому СК зі стисненням трахеї згідно даних МРТ пологи плануються у спеціалізованому пологовому будинку поблизу кардіохірургічного центру згідно акушерської ситуації. При відсутності клінічних симптомів стиснення трахеї та стравоходу (таких як, стридорозне дихання, кашель, порушення ковтання) планова консультація у ЦДКК у віці 5 днів. При наявності клінічних симптомів рекомендовано проведення КТ та хірургічне лікування.

Якщо СК поєднане з критичними чи складними ВВС – алгоритм визначається основною вадою, враховуючи вище викладене. Усунення СК проводиться під час хірургічного лікування іншої ВВС навіть при відсутності симптомів, з попереднім проведенням КТ.

Всі діти після народження повинні бути обов'язково проконсультовані генетиком, оскільки до 20% випадків ізольованих СК може поєднуватись з генетичною аномалією, в тому числі синдромом Ді-Джорджи. Також рекомендована консультація дитини іншими спеціалістами обласної дитячої лікарні для виключення конкуруючої позасерцевої патології.

Викладений вище алгоритм перинатальної тактики при наявності пренатального діагнозу СК враховує всі потенційні варіанти перебігу постнатального періоду у даної групи пацієнтів і практично зводить на нівець ризик виникнення ускладнень внаслідок неправильного їх ведення. Основною небезпекою є рідкісний (згідно даних цього дослідження менше 1,7%) несумісний з життям стеноз трахеї.

В процесі дослідження було проведено спробу пошуку додаткових діагностичних ознак, що допомогли б діагностувати СК. Для цього було створено дві групи – першу склали плоди з ізольованим СК ( $n = 39$ ), другу - з нормальною анатомією серця і великих судин ( $n = 47$ ). У обох групах було проведено оцінку 4-камерної проекції серця, проекції вихідних трактів лівого та правого шлуночків, проекції трьох судин. Всі перераховані вище проекції в обох групах відповідали нормі. В обох групах під час ЕхоКГ було виміряно та порівняно між собою розміри всіх структур серця, визначено Z-score кожної з них та проведено глибокий порівняльний аналіз. В результаті проведених розрахунків відмічалась статистично достовірна різниця з переважанням розміру МК ( $-0,4 \pm 1$  проти  $-0,7 \pm 0,6$ ;  $P = 0,049$ ), розміру ТК ( $-0,1 \pm 0,9$  проти  $-0,4 \pm 0,7$ ;  $P = 0,044$ ), в основній групі, та розміру АП ( $0,6 \pm 0,7$  проти  $0,001 \pm 0,9$ ;  $P = 0,002$ ) в контрольній групі. Незважаючи на достовірну різницю показників Z-score до МК, Z-score до ТК, та Z-score до АП в обох групах ROC-криві продемонстрували, що вони не є предикторами діагностики СК. Так, при проведенні непараметричного ROC-аналізу Z-score МК площа під кривою становить 62,4%,  $P = 0,049$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ . При проведенні ROC-аналізу Z-score ТК площа під кривою становить 62,7%,  $P = 0,044$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ . При проведенні непараметричного ROC-аналізу Z-score артеріальної протоки площа під кривою становить 67,9%,  $P = 0,004$ ; чутливість та специфічність складає  $< 1,5\%$ . Тобто, лише при отриманні ультразвукових ознак СК у спеціальних проекціях можливо встановити діагноз СК.

З метою дослідження діагностичної цінності методу ультразвукової діагностики СК було сформовано дві групи дослідження. Основну дослідну групу склали 68 плодів з пренатальною підозрою на СК під час первинної ЕхоКГ. Контрольну групу сформували 60 плодів з встановленим під час первинної ЕхоКГ діагнозу ВВС, яка поєднуються з ПрДА. Так, у цю групу увійшли 27 пацієнтів з тетрадою Фалло, 10 – з подвійним відходженням великих артерій від правого шлуночка (тетрадний тип), 9 пацієнтів з атрезією ЛА (7 з них з великими аорто-легеневими колатеральними артеріями), 7 – з загальним артеріальним стовбуром, 5 – з синдромом відсутності клапана ЛА, 2 – з повною атріо-вентрикулярною комунікацією. При проведенні первинної ЕхоКГ у всіх плодів було застосовано спеціальні ультразвукові проекції для діагностики СК. Первинна пренатальна ЕхоКГ з комплексним використання спеціальних ультразвукових проекцій для діагностики СК має відмінний (93,3) загальний ІКК: чутливість – 95,7 %, специфічність – 84,6 %, ППЗ – 95,7 %, НПЗ – 84,6 %, ПВП – 6,22, НВП – 0,05. Ізольоване використання такого діагностичного критерія, як проекція високого поперекового ультразвукового зрізу черевної порожнини з серединно або справа відносно хребта аномальним розташуванням черевного відділу аорти має середній рівень ІКК (83,3) для діагностики СК: чутливість – 93,6 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 86,3 %, НПЗ – 66,7 %, ПВП – 1,74, НВП – 0,14. Такий ультразвуковий симптом, як U-подібний (тупий) кут сходження дуги аорти та артеріальної протоки у проекції трьох судин і трахеї, при ізольованому використанні має низький рівень ІКК (76,7) для діагностики СК: чутливість – 85,1 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 85,1 %, НПЗ – 46,2 %, ПВП – 1,58, НВП – 0,32. Ізольована оцінка розташування трахеї, а саме відсутність типового положення справа відносно дуги аорти та відкритої артеріальної протоки, має добрий рівень ІКК (90,0) для діагностики СК: чутливість – 89,4%, специфічність – 92,3 %, ППЗ – 97,7 %, НПЗ – 70,6 %, ПВП – 11,62, НВП – 0,12.

В результаті проведеного аналізу виявлено, що комплексне

застосування всіх спеціальних проєкцій з оцінкою основних діагностичних критеріїв СК має відмінні показники діагностичної цінності. Оскільки при проведенні ультразвукового дослідження серця плода не завжди є можливість отримати всі необхідні додаткові спеціальні проєкції в комплексі, при ізольованій оцінці кожної з них рекомендовано надавати перевагу оцінці розташування трахеї в високій проєкції трьох судин, враховуючи, що її показники діагностичної ефективності є найвищими. Дві інші проєкції незважаючи на достатню чутливість мають низьку специфічність для діагностики СК.

У групі пацієнтів ( $n = 32$ ), яким було проведено постнатально підтвердження СК еталонними методами, а саме методом КТ ( $n = 31$ ) та при зондуванні порожнин серця та великих артерій ( $n = 1$ ), визначено діагностичну цінність первинної пренатальної ЕхоКГ для діагностики анатомічних варіантів СК. Точність діагностики ПрДА, ЛАП, АбЛПА ( $n = 22$ ) має чутливість – 90,91%, специфічність – 40%, ПВП – 1,52, НВП – 0,23, ПП – 68,75%, ППЗ – 76,92%, НПЗ – 66,67%, та ДТ – 75%. Пренатальна первинна діагностика ПДА ( $n = 8$ ) має чутливість – 50 %, специфічність – 91,67 %, ПВП – 6, НВП – 0,55, ПП – 25 %, ППЗ – 66,67 %, НПЗ – 84,62 %, та ДТ – 81,25%. Діагностика рідкісних варіантів СК, таких як ОДА та ЛДА, ПАП, АбППА, знаходиться на вкрай низькому рівні і стосовно жодного з них не було навіть підозри на етапі пренатальної діагностики, оскільки МРТ плода не проводилось. Відсутність настороженості стосовно вкрай рідкісних анатомічних варіантів СК та погана візуалізація призвели до хибної оцінки їх, як ПрДА.

Пренатальна ультразвукова діагностика СК методом експертної ЕхоКГ плода є не просто можливою для виявлення вади, а й дозволяє з високою точністю встановлювати анатомічний варіант

Дана дисертаційна робота містить теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у ранній якісній діагностиці СК шляхом пренатальної ехокардіографії.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і запропоноване нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає в підвищенні ефективності пренатальної діагностики судинних кілець методом ехокардіографії плода шляхом удосконалення протоколів обстеження для оптимізації ведення пацієнтів у постнатальному періоді та запобігання розвитку ускладнень.

1. Вдосконалено протокол пренатальної ЕхоКГ шляхом введення визначених додаткових проекцій, які є високоінформативними для діагностики СК. Оцінка діагностичних помилок при ретроспективному аналізі пренатальних ехокардіограм дозволила виявити патогномонічні ультразвукові ознаки та вперше описати додаткові спеціальні проекції, такі як N-подібну ознаку у високій проекції трьох судин та трахеї для діагностики подвійної дуги аорти та каскад проекцій для багаторівневої оцінки положення дуги аорти, низхідної аорти, її грудного та черевного відділів для діагностики огинаючої дуги аорти.

2. За допомогою порівняльного аналізу ЕхоКГ показників, а саме розмірів всіх структур серця та Z-score до них, у плодів з СК та з нормальною анатомією серця з використанням непараметричних тесту Манна-Уїтні та ROC-аналізу було доведено, що показники Z-score МК, Z-score ТК, та Z-score АП в обох групах, незважаючи на достовірну різницю, не є предикторами діагностики СК.

3. Шляхом проведеного порівняльного аналізу ефективності пренатальної діагностики СК при ізольованому застосуванні окремо кожної з додаткових спеціальних ультразвукових проекцій визначено, що в умовах, коли неможливо отримати всі проекції, варто надавати перевагу визначенню положення трахеї, оскільки атипове її розташування є найбільш достовірною ознакою СК і має загальний індекс клінічної корисності (ІКК) – 90,0: чутливість – 89,4 %, специфічність – 92,3 %, ППЗ – 97,7 %, НПЗ – 70,6 %,

ПВП – 11,62, НВП – 0,12. Визначено, що діагностична цінність інших проекцій є нижчою: атипове розташування черевного відділу аорти має ІКК – 83,3, чутливість – 93,6 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 86,3 %, НПЗ – 66,7 %, ПВП – 1,74, НВП – 0,14; U-подібне сходження дуг аорти та артеріальної протоки має ІКК – 76,7, чутливість – 85,1 %, специфічність – 46,2 %, ППЗ – 85,1 %, НПЗ – 46,2 %, ПВП – 1,58, НВП – 0,32. Доведено, що метод ультразвукової пренатальної діагностики СК, який включає одночасне комплексне застосування всіх запропонованих спеціальних проекцій з оцінкою основних діагностичних критеріїв СК, має відмінні показники діагностичної цінності: ІКК – 93,3, чутливість – 95,7 %, специфічність – 84,6 %, ППЗ – 95,7 %, НПЗ – 84,6 %, ПВП – 6,22, НВП – 0,05.

4. Використання розробленого протоколу пренатальної ЕхоКГ (2012 р. – 2017 р.) дозволило підвищити виявлення СК в умовах ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» на 87,5% при майже незмінній щорічній кількості первинних обстежень вагітних (медіана 907; від 736 до 961), а точність діагностики окремих анатомічних варіантів СК зросла на 35% та навчальна крива досягла рівня плато (2012р. – 50%, 2017р. – 85% від загальної кількості обстежень). Визначено, що пренатальна первинна ультразвукова діагностика правої дуги аорти з лівою артеріальною протокою та аберантною лівою підключичною артерією та подвійної дуги аорти має високу діагностичну цінність, а рідкісні варіанти СК, такі як огинаюча дуга аорти та ліва дуги аорти з правою артеріальною протокою та аберантною правою підключичною артерією, залишаються вкрай складними для діагностики.

5. Після впровадження нових пренатального та постнатального протоколів ЕхоКГ кількість своєчасних та необхідних хірургічних втручань з приводу ускладнень СК зросла на 66,4%.

6. За результатами проведеного дослідження було розроблено протокол комплексного пренатального обстеження для діагностики СК, що включає двократну (у другому та третьому триместрі вагітності) розширену спеціальними проекціями ЕхоКГ плода і, за необхідності, проведення МРТ



плода. Було розроблено алгоритм перинатального ведення, в рамках якого впроваджено застосування постнатальної розширеної спеціальними проекціями ЕхоКГ і визначено покази до проведення ангіо-КТ та своєчасного хірургічного лікування.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При скринінговому пренатальному ультразвуковому обстеженні рекомендовано використовувати обов'язково всі спеціальні проекції для діагностики СК.
2. При виявленні СК важливо ідентифікувати його анатомічний варіант за допомогою визначення розташування черевного відділу аорти, наявності правої та/або лівої артеріальної протоки, правої та/або лівої дуги аорти, правої або лівої абераційної підключичної артерії (ураховуючи всі запропоновані патогномонічні ознаки СК) та виключити поєднання зі складною ВВС.
3. Вкрай важливою є рання (до 22 тижня) діагностика СК, оскільки до 24% випадків даної вади може поєднуватись з генетичною патологією.
4. При виявленні СК до 22 тижня вагітності обов'язковим є генетичне консультування з проведенням обстежень, необхідних для виключення генетичної аномалії та, зокрема, синдрому ДіДжорджи.
5. При діагностиці СК необхідно використовувати індексований показник Z-score для виключення гілоплазії сегменту «А» лівої або/та правої дуги аорти.
6. Навіть при ускладненій візуалізації серця та великих артерій плода необхідно намагатись отримати всі стандартні та додаткові проекції. У випадках, коли при повторних спробах протягом одного обстеження це не вдається, для зменшення кількості діагностичних помилок рекомендовано проводити повторне обстеження з інтервалом в 1-2 тижні.
7. У третьому триместрі вагітності разом з ЕхоКГ варто проводити МРТ плода для уточнення діагнозу СК (особливо у випадках поганої візуалізації) та виявлення стиснення трахеї.
8. Пологи мають відбуватись у спеціалізованому пологовому будинку або перинатальному центрі у зв'язку з ризиком (близько 2%)

необхідності реанімаційних заходів та негайної інтубації з переведенням на штучну вентиляцію легень відразу після народження.

9. При відсутності симптомів, підтвердження діагнозу проводиться шляхом постнатальної експертної ЕхоКГ з використанням спеціальних проекцій у спеціалізованому кардіохірургічному центрі не пізніше 1 місяця життя.

10. Всі діти з пренатальним діагнозом СК повинні бути обстежені суміжними спеціалістами та, зокрема, генетиком для виключення супутньої позасерцевої патології.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Backer CL, Mongé MC, Popescu AR, Eltayeb OM, Rastatter JC, Rigsby CK. Vascular rings. *Semin Pediatr Surg.* 2016 Jun;25(3):165–75.
2. Evans WN, Acherman RJ, Ciccolo ML, Carrillo SA, Mayman GA, Luna CF, Rollins RC, Castillo WJ, Restrepo H. Vascular Ring Diagnosis and Management: Notable Trends Over 25 Years. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016 Nov;7(6):717–20.
3. Licari A, Manca E, Rispoli GA, Mannarino S, Pelizzo G, Marseglia GL. Congenital vascular rings: A clinical challenge for the pediatrician: Congenital Vascular Rings: A Clinical Challenge. *Pediatr Pulmonol.* 2015 May;50(5):511–24.
4. Barach P, Jacobs JP, Lipshultz SE, Laussen PC. Pediatric and congenital cardiac care. 2015.
5. Gelb BD. History of Our Understanding of the Causes of Congenital Heart Disease. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015 Jun;8(3):529–36.
6. Naimo PS, Fricke TA, Donald JS, Sawan E, d’Udekem Y, Brizard CP, Konstantinov IE. Long-term outcomes of complete vascular ring division in children: a 36-year experience from a single institution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Oct 20;ivw344.
7. Maeda K. Pediatric airway surgery. *Pediatr Surg Int.* 2017 Apr;33(4):435–43.
8. Choi J, Min KH, Lee SY, Kang KH, Shim JJ. Rare adult presentation of fixed airways obstruction: remember aortic arch abnormalities. *Thorax.* 2018 Mar;73(3):298–9.

9. Etesami M, Ashwath R, Kanne J, Gilkeson RC, Rajiah P. Computed tomography in the evaluation of vascular rings and slings. *Insights Imaging*. 2014 Aug;5(4):507–21.
10. García-Guereta L, García-Cerro E, Bret-Zurita M. Multidetector Computed Tomography for Congenital Anomalies of the Aortic Arch: Vascular Rings. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 2016 Jul;69(7):681–93.
11. Cuckle H, Maymon R. Development of prenatal screening—A historical overview. *Semin Perinatol*. 2016 Feb;40(1):12–22.
12. Carlson LM, Vora NL. Prenatal Diagnosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017 Jun;44(2):245–56.
13. Shiv E, Sale TJ, Simsiman A, Leininger WM, Lutgendorf MA. Prenatal screening costs at a large military treatment facility. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jul 3;30(13):1584–7.
14. Style CC, Olutoye OO, Verla MA, Lopez KN, Vogel AM, Lau PE, Cruz SM, Espinoza J, Fernandes CJ, Keswani SG, Lee TC. Fetal echocardiography (ECHO) in assessment of structural heart defects in congenital diaphragmatic hernia patients: Is early postnatal ECHO necessary for ECMO candidacy? *J Pediatr Surg* [Internet]. 2019 Feb [cited 2019 Apr 24]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346819300594>
15. Sun L, Zhao E, Wei Y, Kang C, Liu B. Thickness and Ratio of Noncompacted and Compacted Layers of the Left Ventricular Myocardium Evaluated in 56 Normal Fetuses by Two-Dimensional Echocardiography. *BioMed Res Int*. 2019 Jan 23;2019:1–6.
16. Quartermain MD, Hill KD, Goldberg DJ, Jacobs JP, Jacobs ML, Pasquali SK, Verghese GR, Wallace AS, Ungerleider RM. Prenatal Diagnosis Influences

- Preoperative Status in Neonates with Congenital Heart Disease: An Analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Pediatr Cardiol*. 2019 Mar;40(3):489–96.
17. Hunter LE, Seale AN. EDUCATIONAL SERIES IN CONGENITAL HEART DISEASE: Prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Echo Res Pract*. 2018 Sep;5(3):R81–100.
  18. Sharma S. Role of Echocardiography in Prenatal Screening of Congenital Heart Diseases and its Correlation with Postnatal Outcome. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 24]; Available from: [http://jcdr.net/article\\_fulltext.asp?issn=0973709x&year=2017&volume=11&issue=4&page=TC12&issn=0973-709x&id=9750](http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973709x&year=2017&volume=11&issue=4&page=TC12&issn=0973-709x&id=9750)
  19. Brown J, Holland B. Successful Fetal Tele-Echo at a Small Regional Hospital. *Telemed E-Health*. 2017 Jun;23(6):485–92.
  20. Zhang Y-F, Zeng X-L, Zhao E-F, Lu H-W. Diagnostic Value of Fetal Echocardiography for Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(42):e1759.
  21. Ferrier C, Dhombres F, Guilbaud L, Durand-Zaleski I, Jouannic J-M. Aspects médico-économiques du dépistage échographique des malformations fœtales : revue de la littérature. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2017 Jul;45(7–8):408–15.
  22. Bishop KC, Kuller JA, Boyd BK, Rhee EH, Miller S, Barker P. Ultrasound Examination of the Fetal Heart: *Obstet Gynecol Surv*. 2017 Jan;72(1):54–61.
  23. de Grauw AM, den Dekker HT, de Mol AC, Rombout-de Weerd S. The diagnostic value of routine antenatal ultrasound in screening for congenital uropathies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Jan 17;29(2):237–41.

24. François K, Panzer J, De Groote K, Vandekerckhove K, De Wolf D, De Wilde H, Marchau F, De Caluwe W, Benatar A, Bové T. Early and late outcomes after surgical management of congenital vascular rings. *Eur J Pediatr*. 2017 Mar;176(3):371–7.
25. Valencia-Serrano F, Bolívar Herrera N, Vida Gutiérrez M, Fajardo Molina R, Gómez Recio M, Lázaro-García R. A Parallel Wire Technique in Aortosubclavian Loops and Tortuosities: A Simple and Useful Technique During Transradial Coronary Angiography and Interventions. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 2017 Sep;70(9):775–6.
26. Dan Z, Qiangfu H, Liang T, Changyu L, Linnan D, Laichun S. Repair of double aortic arch in patients with concomitant cardiac anomalies. *J Card Surg*. 2016 Oct;31(10):635–8.
27. Ganie I, Amod K, Reddy D. Vascular rings: a radiological review of anatomical variations. *Cardiovasc J Afr*. 2016 Mar 3;27(1):30–6.
28. Zeng X, Chen L, Wang C, Wang J, Qian C. Wireless MRI Colonoscopy for Sensitive Imaging of Vascular Walls. *Sci Rep [Internet]*. 2017 Dec [cited 2019 Apr 24];7(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-03902-7>
29. Gould SW, Rigsby CK, Donnelly LF, McCulloch M, Pizarro C, Epelman M. Useful signs for the assessment of vascular rings on cross-sectional imaging. *Pediatr Radiol*. 2015 Dec;45(13):2004–16.
30. Levine MS, Rubesin SE. History and Evolution of the Barium Swallow for Evaluation of the Pharynx and Esophagus. *Dysphagia*. 2017 Feb;32(1):55–72.
31. Cui X-W, Ignee A, Baum U, Dietrich CF. Feasibility and Usefulness of Using Swallow Contrast-Enhanced Ultrasound to Diagnose Zenker's Diverticulum: Preliminary Results. *Ultrasound Med Biol*. 2015 Apr;41(4):975–81.

32. Porcedda G, Brambilla A, Favilli S, Murzi B, Mirabile L, Baggi R, Arcieri L. Combined Surgical and Endoscopic Approach for Ring–Sling Complex. *Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2019 Feb 11 [cited 2019 Apr 24]; Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0039-1678670>
33. Muller CO, Derycke L, Kheniche A, Garcia G, Bernard S, Teissier N, Bonnard A. Routine multi detector computed tomography evaluation of tracheal impairment compared to laryngo-tracheal endoscopy in children with vascular ring. *Pediatr Surg Int*. 2018 Aug;34(8):879–84.
34. Binsalamah ZM, Fraser CD, Mery CM. A pulmonary artery sling with a vascular ring in a toddler: an uncommon combination. *Cardiol Young*. 2018 May;28(5):783–5.
35. Vigneswaran TV, Kapravelou E, Bell AJ, Nyman A, Pushparajah K, Simpson JM, Durward A, Zidere V. Correlation of Symptoms with Bronchoscopic Findings in Children with a Prenatal Diagnosis of a Right Aortic Arch and Left Arterial Duct. *Pediatr Cardiol*. 2018 Apr;39(4):665–73.
36. Chamsi-Pasha MA, Sengupta PP, Zoghbi WA. Handheld Echocardiography: Current State and Future Perspectives. *Circulation*. 2017 Nov 28;136(22):2178–88.
37. Le HT, Hangiandreou N, Timmerman R, Rice MJ, Smith WB, Deitte L, Janelle GM. Imaging Artifacts in Echocardiography: *Anesth Analg*. 2016 Mar;122(3):633–46.
38. Chen F-L, Liaw Y-P, Hsu S-Y, Nfor ON. Association between vascular rings and learning performance: A cross-sectional study: *Vascular Rings and Learning Performance*. *J Clin Ultrasound*. 2017 Nov 12;45(9):556–60.



39. Wagner JB, Knowlton JQ, Pastuszko P, Shah SS. A Rare Case of Vascular Ring and Coarctation of the Aorta in Association with CHARGE Syndrome. *Tex Heart Inst J*. 2017 Apr;44(2):138–40.
40. Young AA, Hornberger LK, Haberer K, Fruitman D, Mills L, Noga M, Tham E, McBrien A. Prenatal Detection, Comorbidities, and Management of Vascular Rings. *Am J Cardiol*. 2019 May;123(10):1703–8.
41. Sadler TW. *Langman's medical embryology*. 13th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. 407 p.
42. Edwards JE. Anomalies of the derivatives of the aortic arch system. *Med Clin North Am*. 1948 Jul;32:925–49.
43. Kirklin JW, Clagett OT. Vascular 'rings' producing respiratory obstruction in infants. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1950 Jun 21;25(13):360–7.
44. Neuhauser EBD. An Atlas of Vascular Rings and Related Malformations of the Aortic Arch System. *JAMA* [Internet]. 1964 Apr 20 [cited 2018 Nov 25];188(3). Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1964.03060290135065>
45. Barry A. The aortic arch derivatives in human adult. *Anat Rec*. 1951 Oct;111(2):221–38.
46. Levin AR. The aortic arch and its malformations. *Pediatr Ann*. 1975 Oct 1;4(10):96–96.
47. Razon Y, Berant M, Fogelman R, Amir G, Birk E. Prenatal Diagnosis and Outcome of Right Aortic Arch without Significant Intracardiac Anomaly. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 Dec;27(12):1352–8.

48. Richardson MP, Lunt PW, Marlow N, Porter HJ, Speidel BD. Oculo-auriculo-vertebral spectrum with vascular ring and other unusual anomalies. *Clin Dysmorphol*. 1993 Apr;2(2):142–6.
49. McElhinney DB, Clark BJ, Weinberg PM, Kenton ML, McDonald-McGinn D, Driscoll DA, Zackai EH, Goldmuntz E. Association of chromosome 22q11 deletion with isolated anomalies of aortic arch laterality and branching. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jun 15;37(8):2114–9.
50. Momma K, Matsuoka R, Takao A. Aortic Arch Anomalies Associated with Chromosome 22q11 Deletion (CATCH 22). *Pediatr Cardiol*. 1999 Mar;20(2):97–102.
51. Maldjian P, Sanders A. 22q11 Deletion Syndrome with Vascular Anomalies. *J Clin Imaging Sci*. 2018;8(1):1.
52. Priya S, Thomas R, Nagpal P, Sharma A, Steigner M. Congenital anomalies of the aortic arch. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Apr;8(S1):S26–44.
53. Hanneman K, Newman B, Chan F. Congenital Variants and Anomalies of the Aortic Arch. *RadioGraphics*. 2017 Jan;37(1):32–51.
54. Lowe GM, Donaldson JS, Backer CL. Vascular rings: 10-year review of imaging. *RadioGraphics*. 1991 Jul;11(4):637–46.
55. Backer CL, Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: vascular rings, tracheal stenosis, pectus excavatum. *Ann Thorac Surg*. 2000 Apr;69(4 Suppl):S308-318.
56. Woods RK, Sharp RJ, Holcomb GW, Snyder CL, Lofland GK, Ashcraft KW, Holder TM. Vascular anomalies and tracheoesophageal compression: a single institution's 25-year experience. *Ann Thorac Surg*. 2001 Aug;72(2):434–8.

57. Menaissy YM, Elgamal M –Adel F, Amin S, Zaki AF. Vascular rings and slings: A challenging diagnostic and therapeutic rare disease entity. *J Egypt Soc Cardio-Thorac Surg.* 2017 Dec;25(4):349–55.
58. Franklin RCG, Béland MJ, Colan SD, Walters HL, Aiello VD, Anderson RH, Bailliard F, Boris JR, Cohen MS, Gaynor JW, Guleserian KJ, Houyel L, Jacobs ML, Juraszek AL, Krogmann ON, Kurosawa H, Lopez L, Maruszewski BJ, St. Louis JD, Seslar SP, Srivastava S, Stellin G, Tchervenkov CI, Weinberg PM, Jacobs JP. Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: the International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) and the Eleventh Iteration of the International Classification of Diseases (ICD-11). *Cardiol Young.* 2017 Dec;27(10):1872–938.
59. Hunauld. Examen de quelques parties d'un singe. *Hist Acad Roy Sci.* 1735;(2):516 – 523.
60. Hommel. *Commercium literarium norimbergae.* Hebdom. 1737;(21):162.
61. Fioratti G, Aglietti F. Osservazione anatomica. *Saggi Sci Litt Acad Padova.* 1763;(1):69 – 72.
62. Bayford D. An account of a singular case of obstructed deglutition. *Mem Med Soc Lond.* 1794;(2):275 – 286.
63. Benmoussa N, Mignon F, Conan P, Charlier P. A physician's hand tumour induced by the first X-ray procedures. *Lancet Oncol.* 2018 Sep;19(9):1158.
64. Levine MS, Rubesin SE, Laufer I. Barium Esophagography: A Study for All Seasons. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Jan;6(1):11–25.
65. Chun K, Colombani PM, Dudgeon DL, Haller JA. Diagnosis and management of congenital vascular rings: a 22-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1992 Apr;53(4):597–602; discussion 602-603.

66. Gross RE. Surgical relief for tracheal obstruction from a vascular ring. *N Engl J Med*. 1945 Nov 15;233:586–90.
67. Gross RE. Surgical Treatment for Dysphagia Lusoria. *Ann Surg*. 1946 Sep;124(3):532–4.
68. Gross RE, Ware PF. The surgical significance of aortic arch anomalies. *Surg Gynecol Obstet*. 1946 Oct;83:435–48.
69. Gross RE, Neuhauser EBD. Compression of the trachea or esophagus by vascular anomalies. Surgical therapy in 40 cases. *Pediatrics*. 1951 Jan;7(1):69–83.
70. Кривченя ДЮ, Лазоришинець ВВ, Ємець ІМ, Труба ЯП, Карпенко ВГ, Руденко ЄО, Кондрачук ОС, Таммо Р. Подвійне судинне кільце: петля легеневої артерії та подвійна дуга аорти в поєднанні з тотальним аномальним дренажем легеневих вен та вродженим стенозом трахеї – унікальний випадок. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2012;II(1(3)):120–5.
71. Кривченя ДЮ, Руденко ЄО. Петля легеневої артерії: діагностика та хірургічне лікування. *UMJ Heart Vessels*. 2018 May 18;0(1):27–36.
72. Слепов ОК, Сорока ВП, Бензар ІМ, Джам ОП, Руденко ЄО, Риженко ОВ, Пономаренко ОП. Особливості діагностики обструкції дихальних шляхів у дітей раннього віку з уродженими вадами розвитку. *Здоров'я дитини*. 2010;(4):25.
73. Павлова АО. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. *Вісник Серцево-Судинної Хірургії*. 2018;(30):49–52.
74. Кривченя ДЮ, Слепов ЛК, Руденко ЕО. Сосудистые компрессии дыхательных путей врожденного генеза у детей: клиника, диагностика и хирургическое лечение. *Детская хирургия*. (5):16–22.

75. Bohrer E, Schäfer S, Mäder U, Noël PB, Krombach GA, Fiebich M. Optimizing radiation exposure for CT localizer radiographs. *Z Für Med Phys.* 2017 Jun;27(2):145–58.
76. Rausch I, Fuchsel FG, Kuderer C, Hentschel M, Beyer T. Radiation exposure levels of routine SPECT/CT imaging protocols. *Eur J Radiol.* 2016 Sep;85(9):1627–36.
77. Paolicchi F, Bastiani L, Guido D, Dore A, Aringhieri G, Caramella D. Radiation dose exposure in patients affected by lymphoma undergoing repeat CT examinations: how to manage the radiation dose variability. *Radiol Med (Torino).* 2018 Mar;123(3):191–201.
78. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, Howe NL, Ronckers CM, Rajaraman P, Craft AW, Parker L, Berrington de González A. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2012 Aug;380(9840):499–505.
79. Guberina N, Forsting M, Ringelstein A, Suntharalingam S, Nassenstein K, Theysohn J, Wetter A. Radiation exposure during CT-guided biopsies: recent CT machines provide markedly lower doses. *Eur Radiol.* 2018 Sep;28(9):3929–35.
80. Tomà P, Cannatà V, Genovese E, Magistrelli A, Granata C. Radiation exposure in diagnostic imaging: wisdom and prudence, but still a lot to understand. *Radiol Med (Torino).* 2017 Mar;122(3):215–20.
81. Kir M, Saylam GS, Karadas U, Yilmaz N, Çakmakçı H, Uzuner N, Güzeloğlu M, Ugurlu B, Oto Ö. Vascular Rings: Presentation, Imaging Strategies, Treatment, and Outcome. *Pediatr Cardiol.* 2012 Apr;33(4):607–17.

82. Беш ЛВ, Мацюра ОІ, Яськів ВБ, Коник МВ, Петров ВФ, Дворчин ЛВ, Омеляненко ОВ, Малко ОВ, Пастернак ОВ. Досвід діагностики природженої аномалії артеріальної системи в дитини з бронхіальною обструкцією: клінічний випадок та інформаційна довідка. *Здоров'я Дитини*. 2017 Sep 18;12(5):636–41.
83. Backer CL. Vascular Rings, Slings, and Tracheal Rings. *Mayo Clin Proc*. 1993 Nov;68(11):1131–3.
84. Rogers DJ. Vascular Compression of the Airway Establishing a Functional Diagnostic Algorithm Vascular Compression of the Airway. *JAMA Otolaryngol Neck Surg*. 2013 Jun 1;139(6):586.
85. Robson EA, Scott A, Chetcuti P, Crabbe D. Vascular ring diagnosis following respiratory arrest. *Case Rep*. 2014 Jun 3;2014(jun03 1):bcr2013202164–bcr2013202164.
86. Evans WN, Acherman RJ, Ciccolo ML, Carrillo SA, Mayman GA, Luna CF, Rollins RC, Castillo WJ, Galindo A, Rothman A, Alexander JA, Kwan TW, Restrepo H. Right aortic arch with situs solitus frequently heralds a vascular ring. *Congenit Heart Dis*. 2017 Sep;12(5):583–7.
87. Павлова АО. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. *Вісник Серцево-Судинної Хірургії*. 2018;(31):77–80.
88. Ємець РМ, Ємець ГВ, Павлова АО. Комплексний підхід до лікування пацієнтів з вродженими вадами серця та порушеннями прохідності трахеобронхіального дерева у періопераційному періоді. *Біль Знеболення Та Інтенсивна Терапія*. 2018;(83):87–90.

89. Patel N, Narasimhan E, Kennedy A. Fetal Cardiac US: Techniques and Normal Anatomy Correlated with Adult CT and MR Imaging. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2017 Aug;37(4):1290–303.
90. Веропотвелян НП, Бондаренко АА. Ультразвукова пренатальна діагностика правобічної і подвійної дуги аорти (аналіз 56 спостережень). *HEALTH OF WOMAN.* 2015;(3(99)):140–152.
91. Bigelow TA, Moore GW, Zagzebski JA. Ensuring Clinical Efficacy and Patient Safety With Repaired Ultrasound Probes: Clinical Efficacy and Patient Safety With Repaired Ultrasound Probes. *J Ultrasound Med.* 2018 Feb;37(2):315–28.
92. AIUM Practice Parameter for the Performance of Fetal Echocardiography. *J Ultrasound Med [Internet].* 2020 Jan [cited 2020 Feb 7];39(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jum.15188>
93. AIUM Practice Guideline for the Performance of Fetal Echocardiography. *J Ultrasound Med.* 2013 Jun;32(6):1067–82.
94. Allan LD, Cook AC, Huggon IC. *Fetal echocardiography: a practical guide.* Cambridge: Cambridge Univ. Press; 2009. 259 p.
95. Abuhamad A, Chaoui R. *A practical guide to fetal echocardiography: normal and abnormal hearts.* 2016.
96. Rao PS, Vidyasagar D. *Perinatal cardiology: a multidisciplinary approach [Internet].* 2015 [cited 2019 Sep 5]. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=1020729>
97. Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, editors. *Fetal cardiology: embryology, genetics, physiology, echocardiographic evaluation, diagnosis, and perinatal management of cardiac diseases.* Third edition. Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group, LLC; 2019. (Series in maternal-fetal medicine).

98. Sharland GK. *Fetal Cardiology Simplified: A Practical Manual*. TFM Publishing Ltd.; 2013.
99. Chiappa EM, editor. *Echocardiographic anatomy in the fetus*. 2nd print. Milano [u.a]: Springer; 2009. 224 p.
100. Rychik J, Tian Z. *Fetal cardiovascular imaging a disease based approach ; [expert consult*. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2012.
101. Jain S, Kleiner B, Moon-Grady A, Hornberger LK. Prenatal Diagnosis of Vascular Rings. *J Ultrasound Med*. 2010 Feb;29(2):287–94.
102. Gonçalves LF, Lee W, Mody S, Shetty A, Sangi-Haghpeykar H, Romero R. Diagnostic accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the detection of fetal anomalies: a blinded case-control study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Aug;48(2):185–92.
103. Roy CW, van Amerom JFP, Marini D, Seed M, Macgowan CK. Fetal Cardiac MRI: A Review of Technical Advancements. *Top Magn Reson Imaging*. 2019 Oct;28(5):235–44.
104. Matthew J, Malamateniou C, Knight CL, Baruteau KP, Fletcher T, Davidson A, McCabe L, Pasupathy D, Rutherford M. A comparison of ultrasound with magnetic resonance imaging in the assessment of fetal biometry and weight in the second trimester of pregnancy: An observer agreement and variability study. *Ultrasound*. 2018 Nov;26(4):229–44.
105. Vasung L, Charvet CJ, Shiohama T, Gagoski B, Levman J, Takahashi E. Ex vivo fetal brain MRI: Recent advances, challenges, and future directions. *NeuroImage*. 2019 Jul;195:23–37.



106. Chaptinel J, Yerly J, Mivelaz Y, Prsa M, Alamo L, Vial Y, Berchier G, Rohner C, Gudinchet F, Stuber M. Fetal cardiac cine magnetic resonance imaging in utero. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 Sep 13];7(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-15701-1>
107. Wang L, Nie H, Wang Q, Zhang G, Li G, Bai L, Hua T, Wei S. Use of magnetic resonance imaging combined with gene analysis for the diagnosis of fetal congenital heart disease. *BMC Med Imaging*. 2019 Dec;19(1):12.
108. Dong S-Z, Zhu M. Magnetic resonance imaging of fetal persistent left superior vena cava. *Sci Rep*. 2017 Dec;7(1):4176.
109. van Amerom JFP, Lloyd DFA, Price AN, Kuklisova Murgasova M, Aljabar P, Malik SJ, Lohezic M, Rutherford MA, Pushparajah K, Razavi R, Hajnal JV. Fetal cardiac cine imaging using highly accelerated dynamic MRI with retrospective motion correction and outlier rejection: Fetal Cardiac Cine Imaging Using Dynamic MRI. *Magn Reson Med*. 2018 Jan;79(1):327–38.
110. Amerom JFP, Lloyd DFA, Deprez M, Price AN, Malik SJ, Pushparajah K, Poppel MPM, Rutherford MA, Razavi R, Hajnal JV. Fetal whole-heart 4D imaging using motion-corrected multi-planar real-time MRI. *Magn Reson Med*. 2019 May 12;mrm.27798.
111. Kording F, Schoennagel BP, de Sousa MT, Fehrs K, Adam G, Yamamura J, Ruprecht C. Evaluation of a Portable Doppler Ultrasound Gating Device for Fetal Cardiac MR Imaging: Initial Results at 1.5T and 3T. *Magn Reson Med Sci*. 2018;17(4):308–17.
112. Kording F, Yamamura J, de Sousa MT, Ruprecht C, Hedström E, Aletras AH, Ellen Grant P, Powell AJ, Fehrs K, Adam G, Kooijman H, Schoennagel

- BP. Dynamic fetal cardiovascular magnetic resonance imaging using Doppler ultrasound gating. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018 Dec;20(1):17.
113. Lloyd DFA, Pushparajah K, Simpson JM, van Amerom JFP, van Poppel MPM, Schulz A, Kainz B, Deprez M, Lohezic M, Allsop J, Mathur S, Bellsham-Revell H, Vigneswaran T, Charakida M, Miller O, Zidere V, Sharland G, Rutherford M, Hajnal JV, Razavi R. Three-dimensional visualisation of the fetal heart using prenatal MRI with motion-corrected slice-volume registration: a prospective, single-centre cohort study. *The Lancet*. 2019 Apr;393(10181):1619–27.
114. Roy CW, Marini D, Segars WP, Seed M, Macgowan CK. Fetal XCMR: a numerical phantom for fetal cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019 Dec;21(1):29.
115. Salehi D, Sun L, Steding-Ehrenborg K, Bidhult S, Kording F, Ruprecht C, Macgowan CK, Seed M, Aletras AH, Arheden H, Hedström E. Quantification of blood flow in the fetus with cardiovascular magnetic resonance imaging using Doppler ultrasound gating: validation against metric optimized gating. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019 Dec;21(1):74.
116. Li X, Chen Y, Liu J, Xu L, Li Y, Liu D, Sun Z, Wen Z. Cardiac magnetic resonance imaging of primary cardiac tumors. *Quant Imaging Med Surg*. 2020 Jan;10(1):294–313.
117. Dong S-Z, Zhu M. MR imaging of subaortic and retroesophageal anomalous courses of the left brachiocephalic vein in the fetus. *Sci Rep*. 2018 Dec;8(1):14781.

118. Pavlova A. Assessment of accuracy of echocardiographic parameters in prenatal diagnostics of isolated vascular ring. Вісник Серцево-Судинної Хірургії. 2018;(33):60–3.
119. Павлова АО. Порівняльний аналіз ехокардіографічних показників пренатально діагностованого ізольованого судинного кільця. Лучевая Дигностика Лучевая Терапия. 2018;(3):44–9.
120. Pavlova A. Experience of ultrasound diagnostics of vascular rings and its influence on surgical treatment. Вісник Серцево-Судинної Хірургії. 2018;(32):55–7.
121. Itsukaichi M, Serikawa T, Yoshihara K, Suzuki H, Haino K, Yamaguchi M, Enomoto T, Niigata Fetal Cardiac Screening Study Group, Takakuwa K. Effectiveness of fetal cardiac screening for congenital heart disease using a combination of the four-chamber view and three-vessel view during the second trimester scan: Evaluation of fetal cardiac screening. J Obstet Gynaecol Res. 2018 Jan;44(1):49–53.
122. Carvalho J, Allan L, Chaoui R, Copel J, DeVore G, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart: ISUOG Guidelines. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Mar;41(3):348–59.
123. Takita H, Matsuoka R, Tokunaka M, Goto M, Arakaki T, Kawashima A, Oba T, Nakamura M, Sekizawa A. Usefulness of color Doppler mode for fetal cardiac ultrasound screening in the second trimester: a study at a single perinatal center. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Mar 5;1–4.
124. Everwijn SMP, van Nisselrooij AEL, Rozendaal L, Clur S-AB, Pajkrt E, Hruda J, Linskens IH, van Lith JM, Blom NA, Haak MC. The effect of the

- introduction of the three-vessel view on the detection rate of transposition of the great arteries and tetralogy of Fallot. *Prenat Diagn.* 2018 Nov;38(12):951–7.
125. Chen KB, Gu Q, Xia T, Lu X, Zhang ZD. Three-vessel-trachea view in the diagnosis of fetal cardiac great vessel malformation. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018 Apr;32(2):351–5.
126. Edwards H, Hamilton R. Single centre audit of early impact of inclusion of the three vessel and trachea view in obstetric screening. *Ultrasound.* 2018 May;26(2):93–100.
127. De Robertis V, Rembouskos G, Fanelli T, Volpe G, Muto B, Volpe P. The three-vessel and trachea view (3VTV) in the first trimester of pregnancy: an additional tool in screening for congenital heart defects (CHD) in an unselected population: The three-vessel and trachea view in the first trimester. *Prenat Diagn.* 2017 Jul;37(7):693–8.
128. Павлова АО. Променеві методи пренатальної діагностики судинного кільця. *Променева Діагностика Променева Терапія.* 2018;(1–2):58–62.
129. Mitchell AJ. Sensitivity  $\times$  PPV is a recognized test called the clinical utility index (CUI+). *Eur J Epidemiol.* 2011 Mar;26(3):251–2.
130. Davies RR, Larner AJ. Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) and Its Revision (ACE-R). In: Larner AJ, editor. *Cognitive Screening Instruments* [Internet]. London: Springer London; 2013 [cited 2019 Mar 9]. p. 61–77. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-2452-8\\_4](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-2452-8_4)
131. Cernvall M. *Screening for Depression in Clinical Practice: An Evidence-Based Guide.* Edited by Alex J. Mitchell and James C. Coyne. Oxford University Press, New York, 2010. No. of pages: 416. ISBN 978-0-19-538019-4. *Psychooncology.* 2011 Apr;20(4):447–8.

132. Gonçalves DC, Arnold E, Appadurai K, Byrne GJ. Case finding in dementia: comparative utility of three brief instruments in the memory clinic setting. *Int Psychogeriatr*. 2011 Jun;23(05):788–96.
133. Sett SS, Lafaro RJ, Babu SC. Repair of Circumflex Aortic Arch in an Adult. *Ann Thorac Surg*. 2017 Aug;104(2):e139–41.
134. Binsalamah ZM, Chacon-Portillo MA, Sanyahumbi A, Adachi I, Heinle JS, Fraser CD, Mery CM. Circumflex aorta with double aortic arch in an infant. *J Card Surg*. 2018 May;33(5):292–5.
135. Li S, Wen H, Liang M, Luo D, Qin Y, Liao Y, Ouyang S, Bi J, Tian X, Norwitz ER, Luo G. Congenital abnormalities of the aortic arch: revisiting the 1964 Stewart classification. *Cardiovasc Pathol*. 2019 Mar;39:38–50.
136. Kawajiri H, Grau JB, Fortier JH, Glineur D. Bilateral internal thoracic artery grafting: in situ or composite? *Ann Cardiothorac Surg*. 2018 Sep;7(5):673–80.
137. Peng E, McAllister K, Walker A, Savage T, Hunter L. Surgical Approach for Hypoplastic Mirror Circumflex Aortic Arch. *Ann Thorac Surg*. 2019 May;107(5):e313–5.
138. Pandey NN, Sharma A, Shaw M, Kumar S. Circumflex retroesophageal right aortic arch: rare differential of mediastinal widening. *BMJ Case Rep*. 2018 Jul 23;bcr-2018-226226.
139. Sheth R, Varghese R, Sivakumar K. Left aortic arch with right descending aorta and severe coarctation: an unusual “vascular clamp” with airway compression. *Cardiol Young*. 2018 Aug;28(8):1056–8.
140. D’Antonio F, Khalil A, Zidere V, Carvalho JS. Fetuses with right aortic arch: a multicenter cohort study and meta-analysis: Fetal right aortic arch. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Apr;47(4):423–32.

141. Bravo C, Gámez F, Pérez R, Álvarez T, De León-Luis J. Fetal Aortic Arch Anomalies: Key Sonographic Views for Their Differential Diagnosis and Clinical Implications Using the Cardiovascular System Sonographic Evaluation Protocol. *J Ultrasound Med.* 2016 Feb;35(2):237–51.
142. Patel CR, Lane JR, Spector ML, Smith PC. Fetal Echocardiographic Diagnosis of Vascular Rings. *J Ultrasound Med.* 2006 Feb;25(2):251–7.
143. Braz P, Machado A, Matias Dias C. The impact of prenatal diagnosis on congenital anomaly outcomes: Data from 1997 to 2016. *Eur J Med Genet.* 2018 Sep;61(9):508–12.
144. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Casp J Intern Med.* 2013;4(2):627–35.
145. Devore GR. The use of Z-scores in the analysis of fetal cardiac dimensions. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Nov;26(6):596–8.
146. Riggs T, Saini AP, Comstock CH, Lee W. Comparison of cardiac Z-score with cardiac asymmetry for prenatal screening of congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Sep;38(3):332–6.
147. Schneider C, McCrindle BW, Carvalho JS, Hornberger LK, McCarthy KP, Daubeney PEF. Development of Z -scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography: Z -scores for fetal cardiac dimensions. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Nov;26(6):599–605.
148. Schneider C, McCrindle BW, Carvalho JS, Hornberger LK, McCarthy KP, Daubeney PEF. Development of Z-scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Nov;26(6):599–605.

149. Krishnan A, Pike JJ, McCarter R, Fulgum AL, Wilson E, Donofrio MT, Sable CA. Predictive Models for Normal Fetal Cardiac Structures. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016 Dec;29(12):1197–206.
150. Павлова АА, Гурьева ОС, Куркевич АК, Руденко НН. Анализ диагностической ценности эхокардиографии плода для выявления сосудистых колец. *Педиатрия Восточная Европа.* 2019;7(2):281–91.

## ДОДАТОК А

### АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

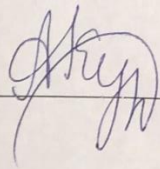
Головний лікар  
Державної установи  
«Науково – практичного медичного  
центру дитячої кардіології та  
кардіохірургії МОЗ України»

В.А. Жовтёр  
«9» листопада 2020 р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Метод пренатальної діагностики судинного кільця.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м.Київ, 04050, А.О. Павлова, А.К. Куркевич, Н.М. Руденко.
3. Джерело інформації: Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Емець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. // Вісник серцево-судинної хірургії. - № 30. – Київ. – 2018. – с. 49 – 52.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: впроваджено в консультативно – поліклінічному відділенні Державна установа «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»
5. Термін впровадження: з 2018 р. по 2020 р.
6. Загальна кількість спостережень: 3000 плодів.
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації: Метод діагностики судинного кільця шляхом пренатальної ехокардіографії з використанням спеціальних проєкцій дозволяє виявити дану вроджену ваду під час вагітності, що дає можливість організувати необхідні додаткові діагностичні та лікувальні заходи та підвищити якість надання допомоги цій групі пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Рекомендовано впровадження даного метода в широку клінічну практику для підвищення виявлення судинних кілець.

Відповідальний за впровадження

Завідувач науково-діагностичного відділу:  А.К. Куркевич

«09» листопада 2020 р.





«29» 04 2020 р.  
 «ЗВЕРДЖУЮ»  
 Державний проректор НМАПО імені  
 П.Л. Шупика  
 Член Кор. НАМН України  
 Професор Вдовиченко Ю.П.

«29» 04 2020 р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Метод пренатальної діагностики судинного кільця.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Ю.Ілльєнка, 24, м.Київ, 04050, А.О. Павлова, А.К. Куркевич, Н.М. Руденко.
3. Джерело інформації: Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Емець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. // Вісник серцево-судинної хірургії. - № 30. – Київ. – 2018. – с. 49 – 52.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Кафедра дитячої кардіології та кардіохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти
5. Термін впровадження: з 01.04.2018 р. по 28.04.2020 р.
6. Загальна кількість спостережень: 13 плодів.
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації: Метод діагностики судинного кільця шляхом пренатальної ехокардіографії з використанням спеціальних проєкцій дозволяє виявити дану вроджену ваду під час вагітності, що дає можливість організувати необхідні додаткові діагностичні та лікувальні заходи та підвищити якість надання допомоги цій групі пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широкую клінічну практику необхідна більша кількість спостережень

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри, професор, д.мед.н.

Н.М. Руденко

«29» 04 2020 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар

І.Вакалюк

« 9 » 10 2018 р.



#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Метод пренатальної діагностики судинного кільця.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м.Київ, 04050, А.О. Павлова, А.К. Куркевич, Н.М. Руденко.
3. Джерело інформації: Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Емець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. // Вісник серцево-судинної хірургії. - № 30. – Київ. – 2018. – с. 49 – 52.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Івано-Франківський обласний перинатальний центр.
5. Термін впровадження: з 01.04.2018 р. по 01.09.2018 р.
6. Загальна кількість спостережень: 400
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації: Метод діагностики судинного кільця шляхом пренатальної ехокардіографії з використанням спеціальних проєкцій дозволяє виявити дану вроджену ваду під час вагітності, що дає можливість організувати необхідні додаткові діагностичні та лікувальні заходи та підвищити якість надання допомоги цій групі пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широку клінічну практику необхідна більша кількість спостережень

Відповідальний за впровадження

Головний експерт ДОЗ ОДА  
з перинатології

Дельва К.М.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар

Херсонської обласної клінічної лікарні

В.Л. Клименко

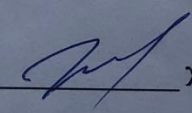


2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Метод пренатальної діагностики судинного кільця.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м.Київ, 04050, А.О. Павлова, А.К. Куркевич, Н.М. Руденко.
3. Джерело інформації: Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Емець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. // Вісник серцево-судинної хірургії. - № 30. – Київ. – 2018. – с. 49 – 52.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Херсонська обласна клінічна лікарня.
5. Термін впровадження: з 01.04.2018 р. по 01.09.2018 р.
6. Загальна кількість спостережень: 150 плодів.
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації: Метод діагностики судинного кільця шляхом пренатальної ехокардіографії з використанням спеціальних проєкцій дозволяє виявити дану вроджену ваду під час вагітності, що дає можливість організувати необхідні додаткові діагностичні та лікувальні заходи та підвищити якість надання допомоги цій групі пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широку клінічну практику необхідна більша кількість спостережень

Відповідальний за впровадження

Завідувач обласної медико-генетичної консультації ХОКЛ  Жарко В.Л.

«11» листопада 2018 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Головний лікар  
Медичного центру  
«МЕДИКГРУП»  
Герман О. І.  
«02» \_\_\_\_\_ 2018 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Метод пренатальної діагностики судинного кільця.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050, А.О. Павлова, А.К. Куркевич, Н.М. Руденко.
3. Джерело інформації: Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Емець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. // Вісник серцево-судинної хірургії. - № 30. – Київ. – 2018. – с. 49 – 52.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Медичний центр ТОВ «МЕДИКГРУП»
5. Термін впровадження: з 01.04.2018 р. по 01.09.2018 р.
6. Загальна кількість спостережень: 400 плодів.
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації: Метод діагностики судинного кільця шляхом пренатальної ехокардіографії з використанням спеціальних проєкцій дозволяє виявити дану вроджену ваду під час вагітності, що дає можливість організувати необхідні додаткові діагностичні та лікувальні заходи та підвищити якість надання допомоги цій групі пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широку клінічну практику необхідна більша кількість спостережень

Відповідальний за впровадження

Лікар ультразвукової діагностики: \_\_\_\_\_ (Рубашкіна В.С.)

«02» 10 \_\_\_\_\_ 2018 р.





« 02» жовтня 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Метод пренатальної діагностики судинного кільця.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м.Київ, 04050, А.О. Павлова, А.К. Куркевич, Н.М. Руденко.
3. Джерело інформації: Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Емець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. // Вісник серцево-судинної хірургії. - № 30. - Київ. - 2018. - с. 49 – 52.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Інститут спадкової патології НАМН України, Львівський медико-генетичний центр..
5. Термін впровадження: з 01.04.2018 р. по 01.09.2018 р.
6. Загальна кількість спостережень: 10 плодів.
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації: Метод діагностики судинного кільця шляхом пренатальної ехокардіографії з використанням спеціальних проекцій дозволяє виявити дану вроджену ваду під час вагітності, що дає можливість організувати необхідні додаткові діагностичні та лікувальні заходи та підвищити якість надання допомоги цій групі пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного методу в широку клінічну практику необхідна більша кількість спостережень

Відповідальний за впровадження Н.М.Прокопчук

Зав.відділенням ультразвукової діагностики:О.В.Скляр

« 02» жовтня 2018 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Метод пренатальної діагностики судинного кільця.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м.Київ, 04050, А.О. Павлова, А.К. Куркевич, Н.М. Руденко.
3. Джерело інформації: Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Емець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. // Вісник серцево-судинної хірургії. - № 30. – Київ. – 2018. – с. 49 – 52.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Львівський міжобласний медико-генетичний центр.
5. Термін впровадження: з 01.04.2018 р. по 01.09.2018 р.
6. Загальна кількість спостережень: 10 плодів.
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації: Метод діагностики судинного кільця шляхом пренатальної ехокардіографії з використанням спеціальних проєкцій дозволяє виявити дану вроджену ваду під час вагітності, що дає можливість організувати необхідні додаткові діагностичні та лікувальні заходи та підвищити якість надання допомоги цій групі пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широку клінічну практику необхідна більша кількість спостережень

Відповідальний за впровадження Н.М.Прокопчук

Зав.відділенням ультразвукової діагностики: О.В.Скляр

«02» жовтня 2018 р.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар

ПП «Ехомед»

Н.М.Прокопчук



« 02 » жовтня 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження: Метод пренатальної діагностики судинного кільця.
2. Установа-розробник, адреса, ПІБ авторів: ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м.Київ, 04050, А.О. Павлова, А.К. Куркевич, Н.М. Руденко.
3. Джерело інформації: Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Емець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. // Вісник серцево-судинної хірургії. - № 30. – Київ. – 2018. – с. 49 – 52.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Медичний центр ПП «Ехомед»
5. Термін впровадження: з 01.04.2018 р. по 01.09.2018 р.
6. Загальна кількість спостережень: 10 плодів.
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації: Метод діагностики судинного кільця шляхом пренатальної ехокардіографії з використанням спеціальних проєкцій дозволяє виявити дану вроджену ваду під час вагітності, що дає можливість організувати необхідні додаткові діагностичні та лікувальні заходи та підвищити якість надання допомоги цій групі пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: Для впровадження даного метода в широку клінічну практику необхідна більша кількість спостережень

Відповідальний за впровадження Р.М.Шадій

Головний лікар Я.М.Корінець

« 02 » жовтня 2018 р.

**ДОДАТОК Б**  
**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ТА АПРОБАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Павлова А.А., Гурьева О.С., Куркевич А.К., Руденко Н.Н. Анализ диагностической ценности эхокардиографии плода для выявления сосудистых колец. Педиатрия. Восточная Европа. 2019; 2: 281-291.
2. Pavlova A., Gurjeva O., Kurkevych A., Rudenko N., Yemec I. Assessment of accuracy of echocardiographic parameters in prenatal diagnostics of isolated vascular ring. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 33: 60-63.
3. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ялинська Т.А., Крикунов К.О., Ємець І.М. Порівняльний аналіз ехокардіографічних показників пренатально діагностованого ізольованого судинного кільця. Лучевая диагностика. Лучевая терапия. 2018; 3: 44-49.
4. Pavlova A., Kurkevych A., Rudenko N., Ialynska T., Yemec R., Yemec I. Experience of ultrasound diagnostics of vascular rings and its influence on surgical treatment. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;32:55-57.
5. Павлова А.О., Таммо Раад, Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М. Променеві методи пренатальної діагностики судинного кільця. Променева діагностика, променева терапія. 2018;1-2:58-62.
6. Павлова А.О. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;31:77-80.
7. Павлова А.О., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М., Таммо Раад. Пренатальна діагностика та хірургічне лікування судинних кілець. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 30:49-52.
8. Ємець Р.М., Ємець Г.В., Павлова А.О., Чернишук С.С., Жовнір В.А. Комплексний підхід до лікування пацієнтів з вродженими вадами серця та порушеннями прохідності трахеобронхіального дерева у періопераційному періоді. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018; 83: 87-90.



9. Павлова А.О. Пренатальна діагностика та перинатальна тактика при різних варіантах судинних кілець. XIII Український форум вроджених вад серця. (Київ, 2018 р., 17-19 жовтня).
10. Павлова А.О. Вплив пренатальної діагностики на хірургічне лікування судинних кілець. Конференція молодих вчених (Київ, 2018 р., 23 червня).
11. Павлова А.О. Вплив пренатального діагнозу судинного кільця на перинатальне ведення та лікувальну тактику. XXIV Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів України (Дніпро, 2018 р., 24-25 травня).
12. Pavlova A., Kurkevych A., Mykychak Y., Rudenko N., Raad T., Yemets R. Prenatal diagnosis of vascular rings: single center experience. 52<sup>nd</sup> Annual meeting of the Association for European paediatric and congenital cardiology, Athens, Greece 2018 May 9-12; Book of Abstracts.
13. Павлова А.О. Особливості пренатальної діагностики судинних кілець. Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії наук України (Київ, 2018 р., 23 березня).
14. Ємець Р.М., Ємець Г.В., Павлова А.О., Чернишук С.С., Жовнір В.А. Судинні кільця у дітей із вродженими вадами серця. Дев'ятий британсько-український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. ШУПИКА (Київ, 2017 р., 19-22 квітня).
15. Пат. на корисну модель 128659, Україна, МПК (2018.01) А61В 5/02 (2006.01) А61В 8/00. Спосіб пренатальної ультразвукової діагностики судинного кільця / Павлова А.О, Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець Р.М., Нарімані Реза, Ємець І.М.; заявник і патентоутримувач «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії». – № u 2018 07777; заявл. 11.07.18; опубл. 25.09.18, Бюл. № 18.

### **Апробація результатів дисертації.**

Результати досліджень були представлені на Дев'ятому британсько-українському симпозиумі з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 2017 р., 19-22 квітня), на Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 25-річчю Національної академії наук України (Київ, 2018 р., 23 березня), на 52<sup>nd</sup> Annual meeting of the Association for European paediatric and congenital cardiology (Греція, Афіни, 2018 р., 9-12 травня), на XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів України (Дніпро, 2018 р., 24-25 травня), на Конференції молодих вчених (Київ, 2018 р., 23 червня), на XIII Українському форумі вроджених вад серця. (Київ, 2018 р., 17-19 жовтня), на VI Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хвороби-сирітки в кардіології» (Львів, 2018 р., 9-10 листопада).