

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**

Кваліфікаційна наукова
праця правах рукопису

ШАПОВАЛ ЛЮДМИЛА АНАТОЛІВНА

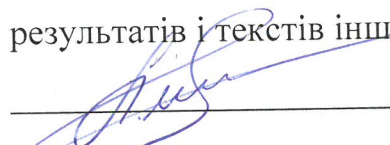
УДК 616.12-07; 611.127

ДИСЕРТАЦІЯ

**КОМПЛЕКСНА ЕХОКАРДІОГРАФІЯ ЯК ІЗОЛЬВАННИЙ МЕТОД
ОЦІНКИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ
АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ
ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ**

Спеціальність 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


Л.А. Шаповал

Науковий керівник Руденко Н.М., доктор мед. наук, професор

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Шаповал Л.А. «Комплексна ехокардіографія як ізольований метод оцінки морфо-функціональних особливостей атріовентрикулярної комунікації та результатів хірургічної корекції» – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – променева діагностики та променева терапія – Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України, Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена новому напрямку вирішення важливого для променевої діагностики, дитячої кардіології та кардіохірургії проблеми ефективної комплексної ультразвукової діагностики атріовентрикулярної комунікації (АВК) у пре- та постнатальному періодах.

В сучасну еру дитячої кардіохірургії пренатальна діагностика є складовою стандартів лікування пацієнтів з ВВС. АВК не є виключенням, так як дана вада є однією з найбільш поширеніших вроджених вад серця, що діагностується пренатально. Виявлено, що під час внутрішньоутробного життя плоду, АВК зустрічається з частотою 17,2% та у 51,6% випадках існує у вигляді ізольованого варіанту патології; 48,3% плодів мали поєднання вади з додатковими внутрішньосерцевими дефектами; позасерцева патологія спостерігалась у 37,2% плодів. На підставі отриманих даних визначено прогностичне значення різних анатомічних варіантів АВК та супутніх вроджених вад розвитку у пре- та постнатальному періодах, вивчено вплив на перебіг вагітності наявних гемодинамічних ускладнень у плода з АВК.

Запропоновано практичні ехокардіографічні критерії оцінювання комплексу спільного АВ клапана у пацієнтів з повною АВК. Вдосконалення методики трансторакальної 2D ЕхоКг було проведено шляхом введення та реалізації алгоритму оцінки комплексу спільного АВ клапана, про що свідчать відмінні показники діагностичної цінності: чутливість методу склала 94,9%, специфічність - 85,7%, діагностична точність - 91,9%. Впровадження нового алгоритму оцінювання комплексу спільного АВ клапана дозволило планувати для кожного окремого пацієнта оптимальну тактику та/або техніку хірургічного лікування на етапі передопераційного ехокардіографічного обстеження та з більшою прогностичною ефективністю оцінювати безпосередній та віддалений результат корекції.

Створено рекомендації щодо оцінки ступеня симетричності АВ з'єднання. Встановлено, що ехокардіографічні показники, що характеризують симетричність АВ з'єднання погано корелюють або зовсім не корелюють між собою. При визначенні тактики хірургічного лікування у групі пацієнтів з незбалансованою АВК, морфометричний аналіз слід інтерпретувати разом з оцінкою ступеня недостатності спільного АВ клапана та розміром дефекту міжшлуночкової перегородки. Супутні вади також можуть змінювати фізіологію АВК і також повинні бути враховані при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування.

Обґрунтовано ехокардіографічні критерії діагностики складних анатомічних порушень будови комплексу спільного АВ клапана з урахуванням прогностичного значення виявлених аномалій для розвитку залишкової патології. Визначено геометричні та доплерометричні ЕхоКг маркери додаткових аномалій комплексу спільного АВ клапана та встановлено їх зв'язок з частотою виникнення післяопераційної дисфункції лівого АВ

клапана. Створена багатофакторна математична модель прогнозування розвитку обструкції вихідного тракту лівого шлуночка у віддаленому періоді спостереження. Застосування запропонованого підходу інтерпретації діагностичних даних дозволило з більшою прогностичною ефективністю оцінювати безпосередній та віддалений результат корекції.

Отримані результати були впроваджені до практичного використання в роботі консультативно-поліклінічного відділення ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», у відділенні серцевої хірургії новонароджених ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», у відділенні хірургії вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку НІССХ ім. М.М. Амосова, у відділенні кардіохірургії вроджених вад серця Інституту Серця МОЗ України, на кафедрі дитячої кардіології та кардіохірургії НМАПО ім. П. Л. Щупика, на кафедрі променевої діагностики Львівського НМУ ім. Д. Галицького, в приватній установі ТзОВ «УНДЦ «Сімекс-Соно».

Ключові слова: атріовентрикулярна комунікація, ехокардіографічні критерії, спільний атріовентрикулярний клапан, атріовентрикулярне з'єднання, аномалії лівого атріовентрикулярного клапана, залишкова патологія лівого атріовентрикулярного клапана, обструкція вихідного тракту лівого шлуночка.

ABSTRACT

Shapoval L.A. Complex echocardiography as an isolated method for assessing the morpho-functional features of atrioventricular communication and the results of surgical correction. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of philosophy on a specialty 14.01.23 - radiation diagnostics and radiation therapy.

GA Scientific and Practical Medical Center for Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2020.

The dissertation is devoted to a new direction of solving the problem of effective complex ultrasound diagnostics of atrioventricular communication in the pre- and postnatal periods, which is important for radiological diagnostics, pediatric cardiology and cardiac surgery.

In the modern era of pediatric cardiac surgery, prenatal diagnosis is part of the standards of treatment of patients with congenital heart disease. Atrioventricular communication is no exception, as this defect is one of the most common congenital heart defects diagnosed prenatally. It was found that during fetal life, atrioventricular communication occurs with a frequency of 17.2% and in 51.6% of cases exists as an isolated variant of pathology; 48.3% of fetuses had a combination of defects with additional intracardiac defects; extracardiac pathology was observed in 37.2% of fetuses.

Prognostically threatening hemodynamic complications occur in cases of progression of fetal heart failure and are the cause of fetal death for 3.7% of the examined fetuses. Survival for fetuses with isolated and combined atrioventricular communication without taking into account abortions is 53.1% and 58.7%,

respectively. Competitive pathology significantly complicates the clinical course of the defect in the postnatal period and caused early neonatal death for 28.8% of newborns. Cardiac surgery was performed in 26.5% of patients ($p = 0.001$). The overall survival over the three-year follow-up period was 27.9% for patients with isolated atrioventricular communication and 15.4% for patients with combined atrioventricular communication.

Based on the obtained data, the prognostic value of various anatomical variants of atrioventricular communication and concomitant congenital malformations in the pre- and postnatal periods was determined, the influence of existing hemodynamic complications in the fetus with such a defect on pregnancy was studied.

Practical echocardiographic criteria for the evaluation of the common atrioventricular valve complex in patients with complete atrioventricular communication are proposed. Improvement of transthoracic 2D echocardiography was performed by introducing and implementing an algorithm for estimating the common atrioventricular valve complex, as evidenced by excellent diagnostic value: the sensitivity of the method was 94.9%, specificity - 85.7%, diagnostic accuracy - 91.9%. The introduction of a new algorithm for evaluating the common atrioventricular valve complex allowed to plan for each individual patient the optimal tactics and / or technique of surgical treatment at the stage of preoperative echocardiographic examination and to assess the immediate and long term correction result with greater prognostic efficiency.

Recommendations for assessing the degree of symmetry of the atrioventricular junction have been developed. Echocardiographic parameters characterizing the symmetry of the atrioventricular junction have been found to be poorly correlated or not correlated at all. In determining the tactics of surgical

treatment in a group of patients with unbalanced atrioventricular communication, morphometric analysis should be interpreted together with an assessment of the degree of joint atrioventricular valve insufficiency and the size of the ventricular septal defect. Concomitant defects can also change the physiology of this anomaly and should also be taken into account when choosing the optimal tactics of surgical treatment.

Echocardiographic criteria for the diagnosis of complex anatomical disorders of the structure of the common atrioventricular valve complex are substantiated, taking into account the prognostic value of the detected anomalies for the development of residual pathology. Geometric and Doppler echocardiographic markers of additional anomalies of the common atrioventricular valve complex were determined and their connection with the frequency of postoperative dysfunction of the left atrioventricular valve was established. The risk of residual left atrioventricular valve dysfunction in the presence of papillary muscle abnormalities was doubled (OR (95% CI) 2,333 (1,039 - 5,242) $p = 0.005$); the existence of a double opening of the left atrioventricular valve increased the risk of residual pathology in one and a half times OR (95% CI) 1,500 (0,522 - 4,307) $p = 0,023$); the presence of a deficiency of tissues of the bridge or left lateral flaps increased the risk of residual pathology almost ten times OR (95% CI) 9,750 (3,409 - 27,887) $p < 0,001$).

A multifactor mathematical model for predicting the development of left ventricular outflow tract obstruction in the remote observation period has been developed. The application of the proposed approach to the interpretation of diagnostic data allowed to evaluate the immediate and long-term result of the correction with greater prognostic efficiency.

Key words: atrioventricular communication, echocardiographic criteria, common atrioventricular valve, atrioventricular junction, left atrioventricular valve abnormalities, residual pathology of the left atrioventricular valve, obstruction of the left ventricular outflow tract.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Шаповал Л. А., Руденко Н. М., Довгань О.М. , Ємець І.М. Власний досвід ехокардіографічної оцінки ступеня асиметрії атріовентрикулярного з'єднання у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №3 (випуск 36). С. 51-57. (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
2. Шаповал Л. А., Куркевич А. К., Руденко Н. М., Ємець І. М. Пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації в плода як метод прогнозування результату хірургічного лікування вади після народження дитини. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №2 (випуск 35). С. 74-81. (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
3. Шаповал Л. А. Симетричність атріовентрикулярного з'єднання: ехокардіографічні показники. *Лучевая терапия и лучевая диагностика*. 2019. №3. С. 15 – 23. (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
4. Шаповал Л.А. Ехокардіографічна оцінка додаткових аномалій лівого атріовентрикулярного клапана у пацієнтів з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 7. С. 41-48. (Автор

особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).

5. Шаповал Л.А., Куркевич А.К. Роль фетальної ехокардіографії у визначенні прогнозу для плоду з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 2. С. 12-17 (*Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).*
6. Шаповал Л.А., Руденко Н.М. Роль інтраопераційної черезстравохідної ехокардіографії у визначенні ступеня недостатності лівого атріовентрикулярного клапана. *Променева діагностика, променева терапія : наук.- практ. журн.* 2018. № 3/4. С.11-17 (*Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).*
7. Довгань О.М., Шаповал Л.А., Дзюрман Д.О. Повторні операції після раніше виконаної радикальної корекції атріовентрикулярної комунікації. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. № 1. С. 70-73 (*Автор особисто підготувала ілюстративний матеріал, підготувала статтю до друку).*
8. Шаповал Л.А. Пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації як метод прогнозування результату хірургічного лікування вади в постнатальному періоді / Л.А. Шаповал // XXV Всеукраїнський з'їзд серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю, Одеса, 30-31 травня 2019 року (*Автор особисто розробила дизайн дослідження, збирила*

клінічний матеріал і провела його статистичну обробку. Написала і підготувала публікацію до друку).

9. Шаповал Л.А. Вплив пренатальної діагностики на хірургічне лікування пацієнтів з різними анатомічними варіантами атріовентрикулярної комунікації / Л.А. Шаповал // Конференція молодих вчених, Київ, 23 червня 2018 року (Автор особисто розробила дизайн дослідження, збрала клінічний матеріал і провела його статистичну обробку. Написала і підготувала публікацію до друку).
10. Шаповал Л.А. Вплив пренатального діагнозу на перинатальне ведення та лікувальну тактику у пацієнтів з різними анатомічними варіантами атріовентрикулярної комунікації / Л.А. Шаповал // XIII Український форум вроджених вад серця, Київ, 18 -19 жовтня 2018 року (Автор особисто розробила дизайн дослідження, збрала клінічний матеріал і провела його статистичну обробку. Написала і підготувала публікацію до друку).

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	16
ВСТУП.....	17
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ТА ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ.....	25
1.1 Визначення, епідеміологія та сучасна класифікація атріовентрикулярної комунікації.....	25
1.2 Ембріологічні аспекти розвитку атріовентрикулярної комунікації	27
1.3 Морфологічні аспекти анатомічних варіантів атріовентрикулярної комунікації.....	28
1.4 Кардіальні особливості генетичних або хромосомних захворювань, асоційованих з атріовентрикулярною комунікацією	38
1.4.1. Атріовентрикулярна комунікація і хромосомні аномалії.....	39
1.4.2 Атріовентрикулярна комунікація та синдром гетеротаксії.....	42
1.5 Сучасний стан проблеми ехокардіографічної діагностики атріовентрикулярної комунікації.....	41
1.5.1. Значення фетальної ехокардіографії в комплексній програмі лікування пацієнтів з атріовентрикулярною комунікацією.....	42
1.5.2. Роль трансторакальної 2D-ехокардіографії як ізольованого методу передопераційної діагностики атріовентрикулярної комунікації.....	46

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	60
2.1 Матеріал дослідження.....	60
2.2. Методи дослідження.....	71
2.2. Методи статистичного аналізу.....	88
РОЗДІЛ 3 ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ ТА СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ.....	95
РОЗДІЛ 4 ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ІНТЕРПРИТАЦІЯ МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРЕОДІ.....	106
4.1 Ехокардіографічна інтерпритація загальних морфологічних ознак атріовентрикулярної комунікації.....	106
4.2 Ехокардіографічна оцінка анатомічних особливостей комплексу спільного АВ клапана.....	112
4.3. Ехокардіографічна інтерпритація функціональних ознак атріовентрикулярної комунікації.....	126
4.3.1. Морфометричні показники, що характеризують збалансовану та незбалансовану форму атріовентрикулярної комунікації.....	127
4.3.2. Оцінка взаємозв'язку між модифікованим індексом атріовентрикулярних клапанів та вимірами порожнин шлуночків.....	129
4.3.3. Оцінка взаємозв'язку між кутом притоку до правого та лівого шлуночків та модифікованим індексом атріовентрикулярних клапанів.....	133

4.3.4. Оцінка взаємозв'язку між кутом притоку до правого та лівого шлуночків та вимірами порожнин шлуночків.....	134
4.3.5. Оцінка взаємозв'язку між індексом притоку до лівого шлуночка та модифікованим індексом атріовентрикулярних клапанів.....	135
4.3.6. Оцінка взаємозв'язку між індексом притоку до лівого шлуночка та вимірами порожнин шлуночків.....	136
РОЗДІЛ 5 ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ РАДИКАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ ТА ВИЗНАЧЕННЯ АНАТОМІЧНИХ ПРЕДИКТОРІВ ЗАЛИШКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ.....	141
5.1. Ехокардіографічні детермінанти формування залишкової патології лівого АВ клапана.....	141
5.2. Ехокардіографічні предиктори ризику формування обструкції вихідного тракту лівого шлуночка у віддаленому періоді спостереження.....	149
5.2.1. Аналіз ехокардіографічних показників, що визначають анатомічні елементи, асоційовані з можливим механізмом розвитку обструкції вихідного тракту лівого шлуночка	152
5.2.2. Аналіз зв'язку комплексу морфологічних показників та відповідних ехокардіографічних параметрів з заключним діагнозом.....	160
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	168
ВИСНОВКИ.....	183
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	187

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	190
ДОДАТКИ.....	215

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АВК – атріовентрикулярна комунікація
АЛА – атрезія легеневої артерії
ВВС – вроджена вада серця
ВТЛШ – вихідний тракт лівого шлуночка
ВПВ – верхня порожниста вена
ЕхоКг – ехокардіографія
ЛА – легенева артерія
ЛШ – лівий шлуночок
ЛП – ліве передсердя
МВА – мальпозиція великих артерій
МШП – міжшлуночкова перегородка
МПП – міжпередсердна перегородка
НПВ – нижня порожниста вена
НК – нормальний каріотип
ПШ – правий шлуночок
ПП - праве передсердя
РК АВК – радикальна корекція атріовентрикулярної комунікації
СД – синдром Дауна
СГ – синдром гетеротаксії
ТАДЛВ – тотальний аномальний дренаж легеневих вен
ТФ – тетрада Фалло
Трансторакальна 2D ЕхоКг - трансторакальна 2D ехокардіографія
Трансторакальна 3D ЕхоКг - трансторакальна 3D ехокардіографія
LVII - індекс притоку до лівого шлуночка
mAVVI - модифікований індекс атріовентрикулярних клапанів
RV/LV inflow angle - кут притоку між правим та лівим шлуночками

ВСТУП

Актуальність теми. Вроджені вади серця (ВВС) є найбільш поширеними формами вроджених аномалій, що виникають приблизно у 1% дітей, народжених живими [43,56,57,95,160]. Атріовентрикулярна комунікація (АВК) представляє собою підтип мальформацій вроджених вад розвитку та складає майже 7,4% з всіх визнаних ВВС (Ferencz et al. 1997) [82].

Основним методом оцінки структурно-функціональних елементів АВК є трансторакальна 2D ехокардіографія (ЕхоКг), оскільки головне порушення даної аномалії зосереджено навколо атріовентрикулярного (АВ) з'єднання - області, яка без перешкод візуалізується з використанням даного методу [168]. Новітні технології візуалізації забезпечують можливість отримати достатній об'єм морфологічної інформації, що у більшості випадків виключає потребу в використанні додаткових діагностичних методів, в тому числі інвазивних, з резервом для найскладніших випадків [66,92,115]. 3D ЕхоКг надає подібну інформацію з деякими додатковими деталями в оцінці динамічної морфології або механізму некомпетентності спільного АВ клапана [99,178,179,182]. Черезстравохідна 2DEхоКг стала золотим стандартом внутрішньоопераційної оцінки результатів корекції, що значно поліпшило безпосередній результат хірургічного лікування та зменшило частоту повторних операцій [118,129]. Внутрішньоопераційна епікардіальна 2D ЕхоКг надає подібну інформацію та дозволяє хірургу мінімізувати залишкову патологію за неможливості використання черезстравохідної 2D ЕхоКг у дуже малих за віком або вагою дітей [171].

Не дивлячись на всі можливості ехокардіографічних методик [99,118,129,168,171,178,179,182] ряд питань потребують подальшого удосконалення.

Перш за все, в Україні відсутній системний підхід до діагностики спектру вад з АВК. Початковим кроком в даному аспекті має стати етап внутрішньоутробного дослідження даної патології. У вітчизняній літературі в публікаціях окремих медико-генетичних та перинатальних центрів представлені узагальнені дані щодо частоти виявлення АВК у плода та частоти виникнення даної аномалії в комплексі з іншими внутрішньосерцевими та позасерцевими вадами розвитку [1,2,11,13,18,19,20]. Поточні світові результати пренатальної діагностики АВК відбиваються у значних витратах багатопрофільних дитячих центрів та стресі батьків через значну кількість неочікуваних випадків супутньої хромосомної та/або позасерцевої патології, що значно ускладнюють клінічний перебіг вади, а інколи роблять його фатальним [96]. Стрес та відчай супроводжує батьків і у випадках поєднання вади з комплексом додаткових внутрішньосерцевих уражень, таких як передсердний ізомеризм або гіпоплазія одного з шлуночків, так як хірургічне лікування таких випадків передбачає багатоетапний паліативний шлях та є як складним, так і спірним [43].

Рутинне ЕхоКг обстеження дітей з АВК під час амбулаторного прийому не дає повних об'єктивних даних стосовно основних анатомічних порушень різних форм даної аномалії. Непослідовність використання існуючої термінології спричиняє проблему неоптимальних термінів хірургічного лікування [111,112,193]. Невизначеність щодо дієвості існуючих ЕхоКг показників при оцінці симетричності АВ з'єднання спричиняє проблему неоптимальної тактики хірургічного лікування. Анатомічні та функціональні порушення комплексу спільного АВ клапана потребують удосконалення алгоритму ЕхоКг обстеження пацієнтів з АВК. Повна діагностична інформація про наявність додаткових аномалій комплексу спільного АВ клапана може

дозволити хірургу модифікувати стандартну хірургічну техніку та мінімізувати ризик післяопераційних ускладнень.

Незважаючи на постійне вдосконалення хірургічних методів лікування пацієнтів з різними формами АВК, виникнення післяопераційної недостатності лівого АВ клапана та/або обструкції вихідного тракту лівого шлуночка (ВТЛШ) ускладнюють післяопераційний перебіг в 5-14 % випадків [6,7,15,16,29,35,76,100]. В зв'язку з цим одним з основних аспектів системного підходу до діагностики ускладнень віддаленого післяопераційного періоду є можливість прогнозування виникнення залишкової патології з використанням трансторакальної 2D ЕхоКг. Для вирішення зазначеної проблеми необхідно чітко розуміння не тільки класичних ЕхоКг ознак АВК, а і всіх додаткових уражень, які можуть підвищити ризик хірургічного втручання. Створення загально прийнятого алгоритму комплексної ехокардіографічної діагностики АВК у пацієнтів різного віку допоможе вирішити дану проблему.

Усі факти, зазначені вище, вказують на актуальність даної роботи та визначають її мету та завдання. Наукових праць і публікацій стосовно даної тематики у вітчизняній літературі обмаль. Тому робота є актуальною і важливою для розв'язання зазначених проблем.

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 «Дослідження морфологічних, патофізіологічних та біохімічних особливостей серця з єдиним шлуночком» (2016 - 2018рр.) ФК 16.00.19, № державної реєстрації 0116U000198.

Мета роботи. Підвищити ефективність комплексної ехокардіографічної діагностики атріовентрикулярної комунікації у пренатальному та постнатальному періодах шляхом удосконалення діагностичних протоколів для оптимізації хірургічної корекції та прогнозування розвитку залишкової патології.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Оцінити інформативність фетальної ЕхоКг у виявленні АВК та асоційованих з нею аномалій.
2. Обґрунтувати прогностичне значення для плода з АВК виявлених асоційованих аномалій на перебіг пре- та постнатального періодів.
3. Розробити діагностичний алгоритм оцінки комплексу спільного АВ клапана у пацієнтів з повною АВК методом трансторакальної 2D ЕхоКг.
4. Провести кореляцію ЕхоКг показників, що характеризують симетричність АВ з'єднання у пацієнтів з повною АВК та обґрунтувати їх вплив на вибір тактики хірургічного лікування.
5. Визначити ЕхоКг детермінанти формування залишкової дисфункції лівого АВ клапана у пацієнтів з повною АВК.
6. Встановити ЕхоКг предиктори ризику формування обструкції вихідного тракту лівого шлуночка у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК у віддаленому періоді спостереження.

Об'єкт дослідження: атріовентрикулярна комунікація.

Предмет дослідження: комплексна ехокардіографічна діагностика внутрішньосерцевої анатомії та гемодинаміки АВК у пренатальному та постнатальному періодах.

Методи дослідження: Трансторакальна 2D ехокардіографія; імпульсна та безперервна доплерографія; кольоровий доплерівський аналіз; фетальна

ехокардіографія; проспективний аналіз поточних даних, ретроспективний аналіз архівного матеріалу, статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертації викладені діагностичні концепції, способи їх реалізації та теоретичне обґрунтування підходу до діагностики АВК. В результаті проведеного дослідження вперше:

- оцінено частоту виникнення АВК у плодів та визначено прогностичне значення поєднання даної вади з супутніми вродженими вадами розвитку на перебіг пре- та постнатального періодів;
- розроблено алгоритм комплексного дослідження анатомічних і функціональних порушень комплексу спільного АВ клапана у пацієнтів з повною АВК;
- вперше в Україні визначено чутливість та специфічність трансторакальної 2D ЕхоКг в діагностиці анатомічних особливостей комплексу спільного АВ клапана;
- уточнено дані щодо значення існуючих ЕхоКг параметрів у визначенні симетричності АВ з'єднання;
- вперше в Україні визначено геометричні та доплерометричні ЕхоКг маркери додаткових аномалій комплексу спільного АВ клапана та встановлено їх зв'язок з частотою виникнення післяопераційної дисфункції лівого АВ клапана;
- статистично виявлені та обґрунтовані предиктори розвитку обструкції вихідного тракту лівого шлуночка у віддаленому періоді спостереження.

Обґрунтованість і достовірність наукових результатів. Робота базується на достатньому матеріалі (215 плодів з АВК; 443 пацієнти з різними анатомічними варіантами АВК), використанні сучасних високоінформативних методів дослідження, адекватних поставленим завданням, а також

інтерпретації даних із використанням відповідних методів статистичної обробки.

Практичне значення отриманих результатів.

1. На основі проведеного дослідження визначено прогностичне значення різних анатомічних варіантів АВК та супутніх вроджених вад розвитку у прогнозі пре- та постнатального періоду.
2. Вивчено вплив на перебіг вагітності наявних гемодинамічних ускладнень у плода з АВК.
3. Застосування запропонованих діагностичних підходів дозволило покращити якість пренатальної діагностики АВК.
4. Запропоновано практичні ехокардіографічні критерії оцінювання комплексу спільного АВ клапана.
5. Створено рекомендації щодо оцінки ступеня симетричності АВ з'єднання.
6. Обґрунтовано ЕхоКг критерії діагностики складних анатомічних порушень будови комплексу спільного АВ клапана з урахуванням прогностичного значення виявлених аномалій для розвитку залишкової патології лівого АВ клапана або обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження.
7. Запропоновано новий алгоритм оцінювання комплексу спільного АВ клапана, що дозволило планувати для кожного окремого пацієнта оптимальну тактику та/або техніку хірургічного лікування на етапі передопераційного ЕхоКг обстеження.
8. Застосування розробленого підходу в інтерпретації діагностичних даних дозволяє з більшою прогностичною ефективністю оцінювати безпосередній та віддалений результат корекції.

Упровадження результатів досліджень. Результати дисертаційної роботи, наукові положення, висновки і рекомендації впроваджені до практичного використання в роботі медичних закладів діагностичного, акушерсько-гінекологічного та педіатричного профілю і застосовуються в консультативно-поліклінічному відділенні та у відділенні серцевої хірургії новонароджених ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», у відділенні хірургії вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку НІССХ ім. М.М. Амосова, у відділенні кардіохірургії вроджених вад серця Інституту Серця МОЗ України, на кафедрі дитячої кардіології та кардіохірургії НМАПО ім. П. Л. Шупика, на кафедрі променевої діагностики Львівського НМУ ім. Д. Галицького, в приватній установі ТзОВ «УНДЦ «Сімекс-Соно».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням. Авторкою самостійно проведений літературний та патентно-інформаційний пошук, сформульована мета та завдання дослідження. Авторкою проведені пренатальні ЕхоКГ обстеження та обстеження всіх дітей після народження, стаціонарне лікування та спостереження результату оперативного лікування в динаміці, контрольне обстеження всіх пацієнтів в різні терміни після корекції вади.

Дисертантка безпосередньо планувала дослідження, результати яких містяться у наукових працях, опублікованих одноосібно й за участі інших авторів, збрала матеріал, провела статистичний аналіз отриманих даних, обґрунтувала та сформулювала висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень були представлені на XXV з'їзді асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю (Одеса, 2019 рік); на науково-практичній конференції

молодих вчених (Київ, 2018 рік), XIII Українському форумі вроджених вад серця з міжнародною участю (Київ, 2018).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових статей, з них 5 - у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 2 - у виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз даних, 3 тези доповідей у матеріалах конгресів і конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація побудована за класичним типом, викладена на 198 сторінках друкованого тексту. Робота містить: вступ, аналіз сучасного стану проблеми діагностики атріовентрикулярної комунікації у пре- та постнатальному періодах, матеріали і методи досліджень, три розділи власних спостережень, обговорення результатів, висновки, практичні рекомендації, додаток, список використаних джерел наукової літератури (разом 196 найменувань: 27 – кирилицею, 169 – латиною), 29 таблиць і 39 рисунків.

РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ТА ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ

1.1 Визначення, епідеміологія та сучасна класифікація атріовентрикулярної комунікації

Атріовентрикулярна комунікація - вроджена вада серця дефекту АВ перегородки. В результаті через спільний отвір АВ клапана з'єднуються обидва передсердя з обома шлуночками.

При рівні захворювання 4-5,3 на 10000 народжених живими, АВК складає 7% всіх ВВС та часто асоціюється з синдромом Дауна (СД) [57,95,124,160].

Атріовентрикулярну комунікацію (термін, що використовується у вітчизняній літературі) також іменують дефектом ендокардіальних подушечок; загальним атріовентрикулярним каналом; первинним дефектом міжпередсердної перегородки; дефектом атріовентрикулярної перегородки; атріовентрикулярним септальним дефектом [45,108,109,113,183,184].

Міжнародна класифікація - International Paediatric and Congenital Cardiac Code (www.IPCCC.net) [103,104] використовує термін «атріовентрикулярний септальний дефект» та класифікує ваду на чотири основні групи: 1) повну, 2) неповну, 3) проміжну/перехідну та 4) незбалансовану (незбалансованість може бути присутня в повній, неповній та проміжній/перехідній АВК).

Повна АВК характеризується первинним дефектом міжпередсердної перегородки, нерестриктивним дефектом міжшлуночкової перегородки (ДМШП) та спільним АВ клапаном.

Неповна АВК (також відома як АВК з ізольованим передсердним компонентом, «первинний дефект міжпередсердної перегородки», «дефект первинної перегородки», часткова АВК) відрізняється від повної форми тим, що внутрішні поверхні мостових стулок з'єднані язичком фіброзних тканин та ектопічною тканиною стулок прикріплені до гребня МШП. Кріплення мостових стулок до МШП формує два окремих АВ отвори в просторі спільного АВ клапана з шунтування крові тільки на рівні передсердь. Існує неповна АВК з ізольованим шлуночковим компонентом, в якій з'єднані мостові стулки кріпляться до МШП, а шунтування крові відбувається тільки на рівні шлуночків. Цей тип АВК клінічно проявляє себе як дефект міжшлуночкової перегородки.

Проміжна/перехідна АВК характеризується первинним дефектом міжпередсердної перегородки, рестриктивним дефектом міжшлуночкової перегородки та двома розмежованими АВ отворами. Деякі автори розрізняють перехідну АВК, яку описують як АВК з двома АВ кільцями, притічним ДМШП та І-ДМПП і проміжну АВК з спільним АВ кільцем та двома АВ отворами [184]. Ці відмінності не визнає ІРССС, що в рівній мірі класифікує дві форми в одну, так як базовою морфологічною ознакою будь якої форми АВК є спільне АВ кільце та спільний АВ клапан, який може мати два окремі АВ отвори [104].

У більшості випадків АВК є збалансованою та характеризується симетричним АВ з'єднанням. В 10-15% випадків спостерігається нерівномірне

АВ з'єднання, що асоціюється з гіпоплазією лівого або правого шлуночків та визначається як незбалансована форма [108,109]. У незбалансованій АВК більший шлуночок називається домінантним. Незбалансована АВК з домінуванням ПШ має гіпоплазований ЛШ та більш ніж половина (понад 60%) АВ з'єднання відноситься до ПШ. Правошлуночкове домінування поєднується з коарктацією аорти та іншими аномаліями дуги аорти. Незбалансована АВК з домінуванням ЛШ має гіпоплазований ПШ і поєднується зі стенозом або атрезією легеневої артерії. Дві третини серед всіх випадків незбалансованої АВК – це праводомінантна АВК.

Ще один дефект на рівні АВ перегородки є так званий Gerbode дефект. Дана аномалія знаходиться в середині спектра між АВК і перимембранозним ДМШП та є дефектом мембранозної частини АВ перегородки з шунтуванням крові між ЛШ та ПП. При дефекті Gerbode [45,57] шунтування крові може мати місце або безпосередньо через мембранозну АВ перегородку, або через перимембранозний ДМШП та дефект в тристулковому клапані. ІРССС Gerbode дефект класифікує як підтип ДМШП [104], проте, так як дефект існує в АВ перегородці, деякі автори стверджують, що аномалія може бути визнана як ще одна форма АВК.

1.2 Ембріологічні аспекти розвитку атріовентрикулярної комунікації

АВК класифікується в групу дефектів екстрацелюлярного матриксу [117]. Формування АВ перегородки і АВ клапанів у створенні нормального чотирьохкамерного серця залежить від попередника серцевих структур - ендокардіальних подушечок (Markwald et al., 1981). Під час

вальвулосептального морфогенезу, ендокаріальні подушечки розростаються за рахунок інфільтрації в них з прилеглого міокарду секрету екстрацелюлярного матріксу та призводять до злиття та формування АВ клапанів і АВ перегородки (Eisenberg і Markwald, 1995).

АВК є наслідком зупинки нормального розвитку ендокардіальних подушечок [69,149], форма і тип якої залежать від стадії, на якій виникає порушення ембріогенезу (Wessels and Markwald, 2000). Експериментальні дослідження показали, що екологічні тератогенні фактори [54] або ендогенні розлади обміну речовин [163] можуть призвести до аномального розвитку області АВ перегородки внаслідок апоптозу клітин [164], з яких формуються фактори транскрипції (TBX2, Foxp1 та інші) та сигнальні шляхи (активація рецепторів ErbB) в процесі нормального ембріогенезу серця [94,188].

1.3 Морфологічні аспекти анатомічних варіантів атривентрикулярної комунікації

Незалежно від типу та форми, загальною особливістю для всіх морфологічних варіантів АВК є спільне АВ з'єднання та спільний АВ клапан, що може мати один або два розмежовані АВ отвори [61,90,184] (рис.1.3.1).



Рис. 1.3.1 - Схематичне зображення анатомії основи серця при АВК [90].

Така морфологія контрастує з конфігурацією АВ з'єднання у вигляді «вісімки» в нормально структурованих серцях [61,90] (рис.1.3.2).

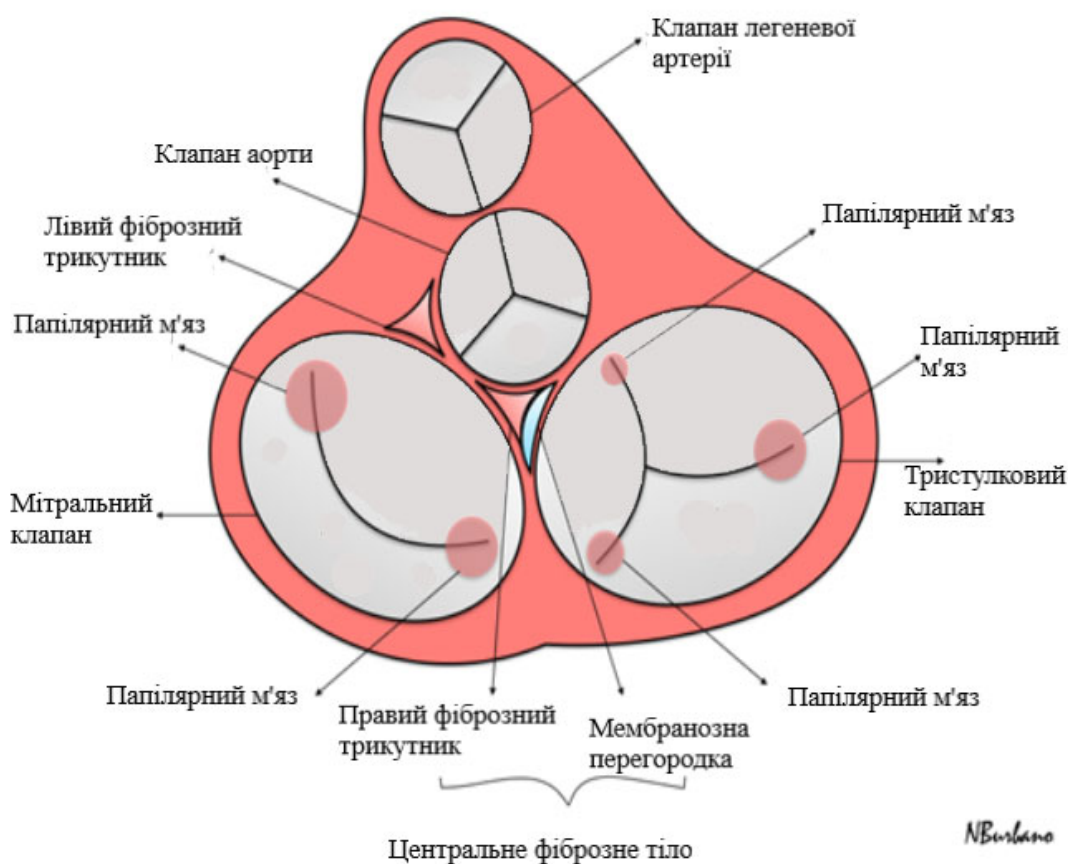


Рис. 1.3.2 - Схематичне зображення нормальної анатомії основи серця [90].

Спільне АВ з'єднання є наслідком вкорочення або відсутності м'язової та мембранозної структур АВ перегородки [189]. АВ перегородка не розділяє ТК та МК та змінює позицію аорти. Аорта не вклинена між АВ клапанами, як це є в нормально сформованому серці, а зміщена вперед і до верху з вкороченням припливної частини ЛШ та зміною співвідношення довжини шляху притоку до довжини шляху відтоку, що також контрастує з майже

однаковою довжиною в нормально структурованих серцях [61]. Наслідком переднього зміщення аорти є подовжений та звужений ВТЛШ, а на ангіографічному зображенні така деформація нагадує вид гусиної шиї [153,173]. Дефект АВ перегородки не дає можливості міжпередсердній перегородці зустрітися з міжшлуночковою, залишаючи великий проміжок між ними, а гребінь міжшлуночкової перегородки має вигнутий вигляд.

Внаслідок вкорочення притічної перегородки формується типовий задній дефект міжшлуночкової перегородки, відомий в літературі як «дефект типу АВК» [47,185]. Він відрізняється від інших дефектів відсутністю м'язової тканини між власне стулками АВ клапанів та міжшлуночковою перегородкою. Стулки клапанів немов би арки мостів перекидаються над дефектом – звідси і виникла назва «мостові» стулки [77,153].

Критерієм сформованості двох АВ отворів А. Becker та R. Anderson вважали наявність фіброзного з'єднання мостових стулок [47]. Морфологія мостових стулок дуже варіабельна і більш виражена, ніж варіабельність морфології септальних структур. В усіх випадках з розділеними АВ отворами верхня та нижня мостові стулки мають мембранозне з'єднання з краєм МШП. У випадках з спільним АВ отвором таке кріплення зустрічається рідше (рис. 1.3.3).



Рис. 1.3.3 - На схематичному зображенні основи серця присутні спільне АВ з'єднання та спільний АВ клапан з двома АВ отворами. Верхня та нижня мостові стулки зливаються над гребнем міжшлуночкової перегородки та формують два розмежовані АВ отвори в спільному АВ клапані. Присутні «розщеплення» в лівій та правій частинах спільного АВ клапана [90].

Клапан у більшості випадків складається з п'яти стулок [68,77,175]. Дві з них перекидаються через міжшлуночкову перегородку та кріпляться у правому та лівому шлуночках підтримуючим хордальним апаратом. Це так звані верхня та нижня мостові стулки. Дві інші стулки повністю кріпляться до

правого шлуночка – це передньо-верхня та права нижня стулки. Остання п'ята ліва латеральна стулка кріпиться у порожнині лівого шлуночка.

П'ятистулкова конфігурація спільного АВ клапана присутня незалежно від кількості отворів [47,70,77,175].

Сучасні уявлення про варіанти вади з розмежованими (неповна АВК) та спільним АВ отвором (повна АВК) базуються на матеріалах G. Riccoli та R. Anderson (1979), та на сьогоднішній день отримали загальне визнання [147].

У 1966 р. G. Rastelli запропонував адаптовану для хірургів класифікацію повної АВК, котру більшість хірургів використовують і в теперішній час [153].

Класифікація стосується морфології верхньої мостової стулки та заснована на зміні співвідношення між верхньою мостовою та правою передньо-верхньою стулками: чим більше верхня мостова стулка, тим менша права передньо-верхня.

При типі А (найбільш поширеній) верхня мостова стулка розділена на ліву та праву частини, кожна з яких може мати своє хордальне кріплення до МШП (рис. 1.3.4).

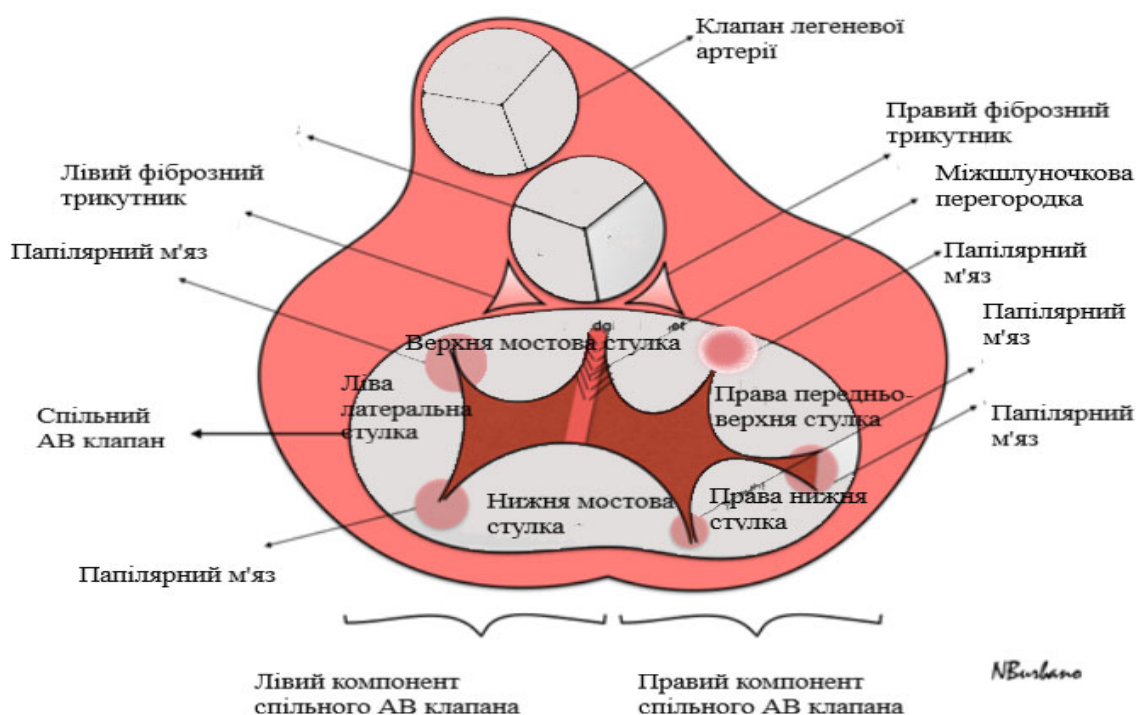


Рис. 1.3.4 - Повна АВК (за класифікацією Rastelli тип А). Спільне АВ з'єднання та спільний АВ клапана з єдиним АВ отвором. Верхня мостова стулка повністю (від вільного краю до основи кільця) розділена на дві рівномірні частини, кожна з яких множинними хордами прикріплена до правого боку гребня міжшлуночкової перегородки [90].

При типі В верхня мостова стулка розділена, але не прикріплена до МШП. Обидві частини стулки кріпляться хордами до аномального папілярного м'язу у правому шлуночку (рис. 1.3.5). Цей тип вади зустрічається не часто (2-4%) та переважно в незбалансованій АВК [153].



Рис. 1.3.5 - Повна АВК (за класифікацією Rastelli тип В). Спільне АВ з'єднання та спільний АВ клапана з єдиним АВ отвором. Кожна частина верхньої мостової стулки невеликою кількістю хорд прикріплена до медіально зміщеного правого переднього папілярного м'яза [90].

При типі С верхня мостова стулка не розділена і не прикріплена до МШП. Її часто описують як «вільно флотуючу» (рис. 1.3.6). Тип С часто зустрічається в поєднанні з конотрункальними вадами серця (ТФ, подвійний вихід великих артерій з ПШ) [141,153].



Рис. 1.3.6 - Повна АВК (за класифікацією Rastelli тип С). Спільне АВ з'єднання та спільний АВ клапана з єдиним АВ отвором. Верхня мостова стулка нерозділена і не прикріплена до гребня МШП [90].

Від типу А до типу С шунтування на рівні шлуночків збільшується. Чим менша верхня мостова стулка, тим частіше вона кріпиться до міжшлуночкової перегородки, і навпаки – чим вона більша, тим більше флотує.

В неповній АВК мостові стулки з'єднані одна з одною вздовж гребня міжшлуночкової перегородки [36,165].

При такій формі в ліво-розташованому АВ отворі визначаються три стулки, а область між верхньою та нижньою мостовими стулками традиційно називають розщепленням.

Проте, таке розщеплення відрізняється від розщеплення передньої стулки мітрального клапана в серцях з роздільними АВ клапанами [52,169]. Розщеплення передньої стулки мітрального клапана направлено до середньої частини міжшлуночкової перегородки. Дана ознака дозволяє відрізнити розщеплення при неповній АВК від розщеплення мітрального клапана без дефекту ендокардіальних подушечок. На ЕхоКг зображенні з субкостальної по короткій вісі ЛШ позиції лівий АВ отвір має трикутну форму, на відміну від еліптичної форми в нормальному серці, та нагадує дзеркальне відображення тристулкового клапана [169]. Термін «розщеплення передньої стулки МК» в неповній АВК є недоречним для опису області між мостовими стулками, яке морфологи в даний час називають зоною апозиції. Розщеплення - це термін, що використовується для опису щілинного простору в межах однієї стулки, а не проміжку між двома окремими стулками [78]. Якби розрив в АВК був справжнім розщепленням, його можна було б закрити без втрати ефективної площі клапанного отвору. Проте, закриття області між двома окремими стулками в неповній АВК дуже часто призводить до втрати ефективної площі клапана [190].

Серед інших анатомічних особливостей, характерних для всіх морфологічних варіантів АВК, є те, що папілярні м'язи лівого шлуночка ротовані проти годинникової стрілки та можуть мати аномальне положення

[74]. Не рідкістю є наявність третього папілярного м'яза, а в деяких випадках - єдиний папілярний м'яз. У випадках з єдиним папілярним м'язом формується парашутоподібний тип клапана, а хірургічні проблеми, пов'язані з корекцією АВК, збільшуються. У деяких випадках папілярні м'язи можуть бути спрямовані по відношенню до вже звуженого ВТЛШ, що призводить до виникнення обструкції ВТЛШ [173].

1.4 Кардіальні особливості генетичних або хромосомних захворювань, асоційованих з атріовентрикулярною комунікацією

В загальній популяції пацієнтів з АВК, лише у 25% з них спостерігається існування вади у вигляді ізольованого варіанту патології [80]. Даний факт робить АВК унікальною серед інших ВВС, так як у решти 75% можлива асоціація з хромосомними або генетичними дефектами [56,80,82]. В даному аспекті можна виділити декілька груп, в тому числі асоціацію АВК з синдромом Дауна (45%), поєднання АВК з іншими синдромами (15%), існування АВК у складі гетеротаксичного синдрому (15%) [145,150].

Серед дітей з нормальним каріотипом частота даної ВВС складає 1/10000 народжених живими [93,134,170].

1.4.1. Атріовентрикулярна комунікація і хромосомні аномалії

Синдром Дауна (СД), або Трисомія 21, є хромосомною аномалією, що найчастіше асоціюється з АВК. Клінічні прояви захворювання включають аномалії лица, розумову відсталість, ВВС та вади розвитку кишково-шлункового тракту [44,119].

ВВС у пацієнтів з СД зустрічається з частотою 33-48% [59].

Повна АВК є найчастішим типом ВВС, що пов'язана з Трисомією 21 і близько 70% всіх дітей з повною АВК мають СД [87,102]. У більшості випадків повна АВК за наявності СД існує як ізольована вада серця. Виключенням є Тетрада Фалло. Частота даної асоціації у пацієнтів з СД складає 6,7% [59].

Незбалансована АВК з гіпоплазією одного з шлуночків, передсердний ізомеризм, де АВК є частиною складної комбінації внутрішньосерцевих вад, а саме подвійний вихід великих артерій з ПШ, мальпозиція великих артерій (МВА), атрезія або стеноз ЛА, тотальний аномальний дренаж легеневих вен (ТАДЛВ) не так часто, але зустрічаються у пацієнтів з СД [140]. Обструктивні ураження дуги аорти та лівих відділів серця, в тому числі обструкція ВТЛШ також можуть бути присутніми у пацієнтів з СД [65]. Існують деякі відмінності в морфології спільного АВ клапана та частоти виникнення обструктивних уражень ЛШ між пацієнтами з трисомією 21 та нормальним каріотипом. Alexi-Meskishvili et al. виявили меншу частоту складних аномалій лівого АВ клапана (лівий АВ клапан з подвійним отвором, єдиний ПМ, дисплазія лівого АВ клапана) у пацієнтів з СД (10,6% (СД) та 17,6% (НК) [37].

Marino et al. виявили, що морфологія верхньої мостової стулки за класифікацією Растеллі типу В або С частіше спостерігається у пацієнтів з СД (4% (СД) та 1% (НК) і 36% (СД) та 23% (НК) відповідно) [37,87]. Вроджений підклапанний стеноз аорти у вигляді фіброзно-м'язевої діафрагми зустрічається з частотою 2 - 4% та у більшості випадків спостерігається у пацієнтів з НК [31,35,71]. У пацієнтів з СД обструкція ВТЛШ обумовлена поєднанням подовженого ВТЛШ, кріпленням хорд верхньої мостової стулки до гребня МШП, екстремальним зміщенням передньо-латерального папілярного м'язу.

Делеція короткого плеча 8p23 хромосоми 8 (del8p23) є другою по частоті хромосомною аномалією, що може асоціюватися з АВК [80]. Кількість хворих з цим захворюванням поступово зростає паралельно з можливостями молекулярних та цитогенетичних методів розпізнавати невеликі дисбаланси. Клінічні характеристики синдрому включають мікроцефалію, ВВС, гіпоспадію, лицьові аномалії. ВВС присутні у 75% хворих, у 40% з них – АВК [73]. Частіше це повна АВК і часто співіснує з клапанним стенозом ЛА. Декстрокардія, аномалії сполучення легеневих та системних вен, спільне передсердя, єдиний шлуночок, транспозиція великих артерій також можуть бути присутні у пацієнтів з делецією del8p23.

Делеція короткого плеча 3p25 хромосоми 3 (del3p25) ще одна хромосомна аномалія, що може поєднуватися з АВК [73]. Клінічні ознаки синдрому включають розумову відсталість, мікроцефалію, лицьові аномалії (птоз, телекантус, мікрогнатія), полідактилію, ниркові аномалії, вади розвитку кишково-шлункового тракту, розщеплення твердого і м'якого піднебіння. ВВС, в тому числі АВК, знайдено у третини пацієнтів з делецією 3p25 [73,158].

Синдром Нунана і пов'язані з ним розлади, викликані мутаціями декількох генів [80]. Клінічні ознаки включають лицьові аномалії, ВВС, затримку фізичного розвитку, шкірні та скелетні розлади, варіабельні когнитивні порушення. ВВС знаходяться приблизно у 65 - 85% випадків, в залежності від кількості мутованих генів. АВК є третьою по частоті ВВС після клапанного стенозу ЛА та гіпертрофічної кардіоміопатії [93]. АВК, як правило, неповна і може бути поєднана з підклапанним стенозом аорти та коарктацією аорти [73]. Структурні особливості підклапанного стенозу аорти включають в себе елементи фіброзної тканини, аномальні хордальні тканини у ВТЛШ, аномалії розвитку папілярних м'язів лівого шлуночка. Аномалії стулок лівого АВ клапана та підклапанного хордального апарату у пацієнтів з синдромом Нунана та АВК аналогічні тим, які знайдено у пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією.

ВВС спостерігаються у 84% пацієнтів з CHARGE синдромом. АВК є другою найбільш частою ВВС при CHARGE синдромі, часто асоціюється з ТФ [140,157,158,161]. АВК в поєднанні з ТФ також характерна для ЗС-синдрому, генетичного захворювання невідомої етіології, та має деякі спільні ознаки з CHARGE синдромом. ЗС-синдром клінічно проявляється асоціацією з черепними аномаліями, вадами розвитку мозочка (Dandy Walker anomaly) та ВВС.

Неповна АВК в поєднанні із спільним передсердям часто діагностується у пацієнтів з синдромами, асоційованими з полідактилією [80].

1.4.2. Атріовентрикулярна комунікація та синдром гетеротаксії

При синдромі гетеротаксії спостерігається комплекс ВВС, в тому числі АВК, спільне передсердя, аномальне впадіння системних та легеневих вен, додаткова ліва ВПВ, відсутність даху коронарного синуса, конотрункальні вади [114]. Частота виникнення АВК в поєднанні з гетеротаксичним синдромом складає 15% [80,114]. При правопередсердному ізомеризмі (синдром Ivermark або синдром аспленії), поширеність повної АВК складає 90% [80,145,158]. При лівопередсердному ізомеризмі (або синдромі поліспленії) частіше (60-70%) зустрічається неповна АВК [152,158].

1.5 Сучасний стан проблеми ехокардіографічної діагностики атріовентрикулярної комунікації

1.5.1. Значення фетальної ехокардіографії в комплексній програмі лікування пацієнтів з атріовентрикулярною комунікацією

Вроджені вади серця є найбільш поширеними вадами розвитку у народжених живими, при ще більшій захворюваності серед плодів та мертвонароджених [56]. ВВС, як пренатально, так і постнатально, часто асоціюються з позасерцевими та/або хромосомними аномаліями та мають вплив на прогноз та загальну якість життя новонародженого з ВВС. Загальна

поширеність позасерцевих аномалій у дітей з ВВС коливається в діапазоні 25 - 44% [33,97].

На протязі багатьох років було визнано, що ВВС, виявлені до народження, в цілому є більш складним спектром захворювань, ніж ті, що зустрічаються лише після народження. В додаток до більш складної структурно-функціональної серцево-судинної патології у випадках пренатально діагностованої ВВС, визначається значно більша частота позасерцевих та хромосомних аномалій. Загальна частота хромосомних аномалій, виявлених після пренатально діагностованої ВВС, знаходиться в діапазоні 17 - 50% [34,46,186] в порівнянні з 13% у постнатальній серії [46]. І навпаки, фетальна ехокардіографія у плодів з підозрою на екстракардіальну та хромосомну патологію сприяє збільшенню виявлення патології серцево-судинної системи в пренатальній серії. Спонтанні внутрішньоутробні втрати та вибіркоче припинення вагітності також впливають на частоту виникнення даної патології у народжених живими.

В останні роки точність пренатальної діагностики ВВС з використанням фетальної ЕхоКг налагоджена до такої міри, що навіть незначні серцево-судинні ураження, як самостійні, так і в комплексі зі складною комбінованою вадою серця, можуть бути виявлені ще до народження [80,152].

Виявлення АВК у плода вимагає ретельне обстеження не тільки всіх серцевих структур, але і плоду в цілому. Частота хромосомних відхилень досягає 62% у випадках з найменш складною серцевою анатомією. У випадках поєднання АВК з комплексом внутрішньосерцевих вад, включаючи передсердний ізомеризм, частота хромосомних аномалій значно менша, тим не менш каріотипування плода є актуальним в кожному випадку.

Скринінг першого триместру з використанням вимірювання комірцевого простору полегшив ранню діагностику основних хромосомних аномалій плоду, а також виявився ефективним методом виявлення ВВС за відсутності хромосомних порушень [107,180,186]. Ця методика набула широкого застосування і може пояснити зменшення частки АВК з хромосомною патологією протягом останніх років. На сьогоднішній день спектр анатомічних варіантів АВК суттєво змінився за рахунок збільшення загальної кількості супутньої внутрішньосерцевої патології та зменшення кількості аномалій каріотипу після скринінгу першого триместру.

Відомо, що прогноз для плода з ВВС в цілому та АВК зокрема відрізняється від очікуваного результату хірургічного лікування тієї ж самої вади в постнатальному періоді [46,60]. Така тенденція обумовлена існуванням більш складних анатомічних форм АВК під час внутрішньоутробного життя плоду. Крім того, брадикардія у плода внаслідок повної АВ блокади, некомпетентність спільного АВ клапана внаслідок структурного порушення його будови в поєднанні з водянкою плоду є додатковими факторами ризику та можуть стати причиною спонтанної внутрішньоутробної загибелі [186].

В минулому, прогноз для плода з ВВС базувався виключно на даних постнатальних хірургічних серій (без урахування всіх пренатально діагностованих випадків ВВС). Так само як і прогноз для плода з АВК визначався для групи в цілому без урахування неоднорідності групи плодів з АВК. Сучасний рівень пренатальної діагностики вимагає від фетального кардіолога будувати прогноз очікуваного результату для кожного окремого плода з АВК з урахуванням окремих характеристик як серцевих структур, так і позасерцевої патології. Оскільки кількість анатомічних варіантів АВК досить

велика, прогнозування очікуваного результату базується на тих відмінностях, які очевидні з поточних даних.

І в першу чергу це стосується випадків з незбалансованою АВК та вираженим шлуночковим дисбалансом, що в поєднанні з некомпетентним АВ клапаном, котрий сам по собі є фактором ризику виживання для плода, узгоджуються з результатами постнатальних хірургічних досліджень, які розглядають анатомічну або гемодинамічну корекцію складної форми АВК у більшості випадків лише за наявності нормального передсердного розташування [45,46].

Відомо, що при складних формах АВК хірургічна корекція є багатоетапною і може призвести до збільшення показників летальності порівняно з ізольованими формами вади [7,8,39,72,105]. Діти, котрим не можливо провести двошлуночкову корекцію, будуть зазнавати постійної небезпеки на кожному етапі гемодинамічної корекції, так як ризик одношлуночкової корекції по шляху Фонтена у пацієнтів з незбалансованою праводомінантною АВК деякі автори вважають вищим, ніж при синдромі гіпоплазії лівих відділів серця. Крім того, багатоетапність лікування та постійні обмеження звичайного способу життя значно впливають на якість життя дитини [120].

Навіть коли аналіз поточних даних обмежується випадками неускладнених форм АВК [87], при прогнозуванні очікуваного результату повинно бути враховано і той факт, що дисфункція лівого АВ клапана та розвиток обструкції ВТЛШ після радикальної корекції залишається основним джерелом віддаленої післяопераційної захворюваності та смертності [35,76,78,100].

В сучасну еру дитячої кардіохірургії пренатальна діагностика є складовою стандартів лікування пацієнтів з АВК. Асоціація АВК з СД, поєднання СД з складними формами АВК, хірургічне лікування яких може мати незадовільний результат, є приводом індивідуального вибору батьків щодо переривання вагітності. У суспільстві західного типу давно сформувалась тенденція щодо зменшення народження дітей з повною формою ізольованої АВК – вади, хірургічне лікування якої передбачає дуже низький хірургічний ризик. Випадки зі складними формами АВК у плода, безумовно, мають аналогічний напрямок [48,125].

1.5.2. Роль трансторакальної 2D-ехокардіографії як ізольованого методу передопераційної діагностики атріовентрикулярної комунікації

Сучасна епоха новітніх технологій візуалізації та невпинне вдосконалення методів хірургічної лікування сформували умови з надання спеціалізованої медичної допомоги в рамках все більш жорстких економічних обмежень. Така тенденція скоординувала зусилля кардіологів і кардіохірургів та призвела до скорочення діагностичних процедур і пов'язаних з ними ускладнень без шкоди для точності діагностики та кінцевого результату лікування.

На сьогоднішній день, метод трансторакальної 2D-ехокардіографії (2DEхоКг) став золотим стандартом передопераційної діагностики АВК та дозволяє не використовувати інші сучасні методи дослідження з резервом для найскладніших випадків [66,91,115,124,168]. Інколи, необхідність

суб'єктивних геометричних припущень обмежує точність та збільшує мінливість 2DEхоКг через складний характер комплексу АВ клапана. Складні взаємодії АВ-клапанних структур часто важко зрозуміти лише за допомогою 2DEхоКг. Дані щодо точності 3DEхоКг при візуалізації АВ клапанів у пацієнтів з АВК є обмеженими. Повідомляється, що 3DEхоКг може недооцінювати дрібні анатомічні структури, здебільшого через меншу роздільну здатність 3D-зображень, проте забезпечує всебічне уявлення про анатомічні зв'язки між різними структурами серця та є корисною додатковою технікою до стандартної 2DEхоКг [28,99,178,179,182]. Трансезофегеальна 2DEхоКг забезпечує можливість більш детальної оцінки морфології та функції АВ клапанів перед хірургічним втручанням та стала золотим стандартом інтраопераційної оцінки результатів корекції вади [118,129]. Використовуючи параметри передопераційної 2DEхоКг, можливо отримати повну морфологічну інформацію, необхідну для успішної корекції вади та передбачити ризики виникнення залишкової патології лівого АВ клапана або пізньої обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження.

Точність діагностики є запорукою успіху хірургічного лікування та можлива за умови розуміння ембріології та анатомічної патології спектру вад з АВК.

Трансторакальна 2DEхоКг забезпечує якісну візуалізацію області АВ перегородки та демонструє класичні анатомічні ознаки всіх форм АВК, в тому числі спільний АВ клапан з одним або двома АВ отворами, стулки АВ клапана та взаємозв'язок між ними в спільному або розмежованих АВ отворах, септальні структури, їх дефекти та шунти, диспропорцію тракту притоку та тракту відтоку ЛШ [81,166,168,181,196].

Окрім класичних ознак, трансторакальна 2DEхоКг допомагає визначити спектр анатомічних варіантів, що виходять за межі збалансованих форм, а саме домінування правого або лівого шлуночків, зміщення міжпередсердної та/або міжшлуночкової перегородки, зміну морфології дефекту міжшлуночкової перегородки та аномалії АВ клапанного апарату. Саме визначення того, що є «дисбаланс» в АВК на сьогоднішній день чітко не визначено, що значно ускладнює хірургічну стратегію вирішення проблем незбалансованої АВК.

Для досягнення вдосконалення лікування пацієнтів з незбалансованою АВК необхідно більш чітке розуміння морфологічного та фізіологічного аспекту захворювання та відповідні діагностичні критерії [32,62,63,126,142].

Дисбаланс в АВК можливо діагностувати принаймні на одному анатомічному рівні і в різній ступені на кожному. Визначення «дисбалансу» часто зосереджено на порівнянні розмірів правих та лівих структур серця. Однак, гемодинамічні аспекти дисбалансу мають не менш важливе значення, ніж анатомічні [127].

Дисбаланс в АВК може бути обумовлений відсутністю симетрії в розмірі (анатомічний дисбаланс) або розподілі кровотоку між легневим та системним кровообігом (фізіологічний дисбаланс). Анатомічний дисбаланс відображає відсутність симетрії в розмірах між правими та лівими структурами серця (різний діаметр шлуночків, різна довжина шлуночків, різні об'єми). Історично, розмір шлуночків був домінуючим фактором в стратегії лікування незбалансованої АВК, а для оцінки його розміру та об'єму використовувались такі ЕхоКг критерії, як довжина шлуночка, співвідношення довжин обох шлуночків, верхівко-формування шлуночка, площа шлуночка, кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний об'єми

шлуночків. Однак, жоден з цих параметрів не є послідовно точним та вірним в доцільності застосування тієї чи іншої тактики лікування. Van Son et al. [187], а пізніше Phoon et al. [151] висунули гіпотезу про те, що гіпоплазія ЛШ в праводомінантній незбалансованій АВК є вторинною внаслідок відхилення МШП в право-лівому напрямку із-за недостатнього його наповнення при великому об'ємі ліво-правого шунтування. Автори розглянули можливість проведення двошлуночкової корекції в незбалансованій праводомінантній АВК шляхом прогнозування потенційного післяопераційного об'єму ЛШ, а передопераційний індексований кінцеводіастолічний об'єм ЛШ 15 мл/м² вважали достатнім для успішної двошлуночкової корекції. Крім того, вражаючи збільшення об'єму шлуночка з використанням так званих стратегій «вербування шлуночка» дає підстави вважати, що розмір шлуночка може бути хірургічно модифікованою функцією у деяких пацієнтів з незбалансованою праводомінантною АВК [85].

Зміщення АВ з'єднання обумовлено нерівномірним розподілом спільного АВ клапана над міжшлуночковою перегородкою. Недооцінка такої асиметрії може призвести до суттєвого розладу притічної фізіології та виключати можливість успішної двошлуночкової корекції незалежно від розмірів шлуночків.

Незважаючи на значну кількість опублікованих досліджень, присвячених визначенню симетричності АВ з'єднання з використанням трансторакальної 2DEхоКг, проблеми оцінки ступеня збалансованості та критерії вибору відповідної тактики хірургічного лікування досі залишаються актуальними.

Першим морфометричним показником, який характеризувався певною предиктивною силою відносно кількісної оцінки зміщення АВ з'єднання був індекс АВ клапана (AVVI) [62]. AVVI розраховується з використанням субкостальної по короткій вісі ЛШ позиції шляхом вимірювання площі правого та лівого компонента спільного АВ клапана та виражається як відношення меншої площі клапана до більшої.

AVVI дозволив розділити пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК на групу збалансованої АВК ($AVVI > 0,67$) та групу незбалансованої АВК ($AVVI < 0,67$), яка в свою чергу характеризувалась широким діапазоном спектру AVVI від м'яких форм дисбалансу з дуктус-незалежною системною циркуляцією ($0,67 > AVVI > 0,27$) до вираженого дисбалансу з відміткою гіпоплазія шлуночків та дуктус-залежною системною циркуляцією ($AVVI < 0,27$). Даний показник став основою алгоритму стратифікації пацієнтів з незбалансованою АВК при виборі оптимального шляху хірургічного лікування (рис. 1.5.1).

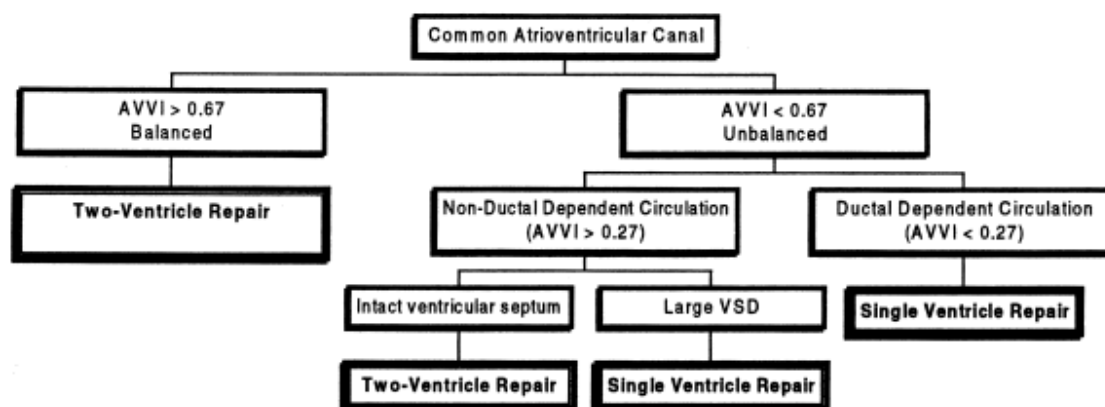


Рис. 1.5.1 - Алгоритм стратифікації пацієнтів з незбалансованим АВК при виборі тактики хірургічного лікування з використанням AVVI. [62].

Примітки: Common Atrioventricular Canal – Атріовентрикулярна комунікація; AVVI – індекс атріовентрикулярних клапанів; Balanced – збалансована форма; Unbalanced – Незбалансована форма; Two-Ventricle Repair – Двошлуночкова корекція; Non-Ductal Dependent Circulation - дуктус-незалежна системна циркуляція; Ductal Dependent Circulation - дуктус-залежна системна циркуляція; Intact ventricular septum – інтактна міжшлуночкова перегородка; Large VSD – великий ДМШП; Single Ventricle Repair – одношлуночкова корекція.

В дослідженні Cohen et al. в перше звернена увага на роль зміщення АВ з'єднання в патофізіології незбалансованої АВК та його вплив на результат корекції вади. Цікавою деталлю дослідження виявився той факт, що розмір або морфологія дефекту міжшлуночкової перегородки також пов'язані з можливістю проведення двошлуночкової корекції при незбалансованій АВК. Розмір ДМШП мав пряме відношення до збільшення показників летальності у

пацієнтів з незбалансованою АВК та незалежною системною циркуляцією ($0,67 > AVVI > 0,27$). Але, точного розміру дефекту МШП не було надано.

Для зручності використання Vaffa JM and al., модифікували індекс АВ клапана та запропонували новий морфометричний параметр – модифікований індекс АВ клапана (mAVVI), який обчислювали шляхом ділення площі лівого компонента спільного АВ клапана на загальну площу АВ клапана [39]. Значення mAVVI в діапазоні 0,4 - 0,6 визначало збалансовані форми повної АВК. Значення mAVVI менше 0,4 вказувало на незбалансовану АВК з правошлуночковим домінуванням та більше 0,6 - незбалансовану АВК з лівошлуночковим домінуванням.

Jegatheeswaran and al., в багатоцентровому дослідженні підтвердили важливість значення mAVVI у якості дискримінатора збалансованих та незбалансованих форм повної АВК [106]. Але в практичному застосуванні даного показника були повідомлені обмеження. В межах «сірої зони» діапазону mAVVI (0,2 - 0,39) хірургічна стратегія змінювалась в залежності від установи з непропорційною кількістю смертей у цій підгрупі. Автори зробили висновок, що mAVVI ефективно характеризує перехід від збалансованої до незбалансованої форм повної АВК з високою кореляцією анатомії вади до вибраної хірургічної тактики. Проте, значна кластеризація смертності в «сірій зоні» продемонструвала, що невідповідність обраної стратегії може призвести до надмірного підвищення показника летальності у пацієнтів після двошлуночкової корекції.

В незбалансованій АВК предиктори прогнозування двошлуночкової корекції повинні врахувати можливість рівномірного поділу спільного АВ клапана відносно МШП. Суттєве обмеження такого поділу призведе до

неадекватного заповнення того чи іншого шлуночка незалежно від його розміру. Хоча модифікований індекс АВ клапанів і зосередив увагу на можливості існування порушення притічної фізіології в незбалансованій АВК, пошук предикторів ступеня незбалансованості та критеріїв проведення двошлуночкової корекції зумовили необхідність подальших досліджень з все більшим акцентом на визначенні функціональних ЕхоКг параметрів, які прямо не виявляють морфологічний субстрат патології, але вказують на характерні зміни функціонування серця.

У 2013 році Congenital Heart Surgeons' Society повідомляють про результати ще одного багатоцентрового дослідження на великій вибірці пацієнтів з повною АВК [63]. Використовуючи стандартний протокол ЕхоКГ оцінки кількісних та якісних показників, було проведено пошук та аналіз найбільш інформативних ЕхоКг критеріїв, спроможних визначати дисбаланс у великій групі пацієнтів з повною АВК. Спочатку кластерний аналіз ідентифікував групи пацієнтів з подібними морфологічними ознаками та визначив додаткові ЕхоКг ознаки, по яким диференціювались групи зі збалансованою та незбалансованою формами АВК. Такими додатковими ознаками стали: кут притоку між правим та лівим шлуночком (RV/LV inflow angle), співвідношення ширини ЛШ до його довжини, діаметр анатомічного кільця лівого АВ, діаметр лівого АВ клапана в найвужчому місці кольорового притічного струменя, праве передсердя з подвійним виходом. Застосувавши модель дискримінантних функцій, найпотужнішу предиктивну силу в комплексному ЕхоКг аналізі ідентифікації пацієнтів з незбалансованою АВК отримав кут притоку між правим та лівим шлуночком (RV/LV inflow angle).

RV/LV inflow angle формується шляхом проведення ліній від гребня МШП до бокових точок кріплення спільного АВ клапана в апікальній

чотирьох-камерній проекції, використовуючи гребінь МШП як верхівку кута. Було встановлено, що RV/LV inflow angle є тупим у збалансованих формах АВК (середнє значення $131^{\circ} \pm 25^{\circ}$) і гострішим у незбалансованій формі (середнє значення $108^{\circ} \pm 27^{\circ}$). Автори пояснили, що ця змінна є непрямою ознакою напрямку кровотоку через лівий АВ клапана (перпендикулярний у збалансованій АВК та тангенціальний у незбалансованій АВК) та потенційно вказує на розмір ДМШП (чим гостріший кут, тим більший розмір ДМШП). Однак, жодних точних значень кута та розміру ДМШП при виборі тієї чи іншої тактики лікування знов не надано. Висновок проведеного дослідження - «фізіологія притоку» є критичним фактором визначення можливості застосування двошлуночкової корекції у пацієнтів з незбалансованою АВК.

В дослідженні Lugones I et al., розмір ДМШП став ключовим моментом, оскільки він корелює з летальністю всередині сірої зони mAVVI. Геометрична модель об'єднала mAVVI, RV/LV inflow angle та розмір ДМШП в єдине рівняння та дозволила математично порівняти розмір ДМШП та mAVVI, який, не дивлячись на всі обмеження, залишається предиктором дисбалансу. Дві змінні даного рівняння виявились логічними факторами, що мали вплив на динаміку притоку до ЛШ. Автори прийшли до висновку, що вимірювання кута означає непряме вимірювання розміру ДМШП. Для того, щоб розмір ДМШП не залишився абстрактним поняттям, була розроблена концепція індексації ДМШП (inVSD), відповідно до якої розмір ДМШП має зв'язок з анатомічним діаметром АВ клапана та виражається як його частка [126].

В результаті проведеного дослідження виявилось, що RV/LV inflow angle практично не корелює mAVVI, але сильно корелює з inVSD. Цей факт, поряд з помітним перекиванням значень багатьох показників між збалансованими та незбалансованими групами, математично доводить, що

розмір ДМШП та RV/LV inflow angle можуть не відображати ступінь дисбалансу в межах «сірої зони» діапазону mAVVI у пацієнтів з незбалансованою АВК. В умовах рестриктивного ДМШП та за відсутності дуктус-залежної системної циркуляції, стратегія двошлуночкової корекції вважається можливою, так як ЛШ та асоційовані структури вже на передопераційному етапі спроможні підтримувати серцевий викид. Однак, якщо розмір ДМШП є великим, то адекватність лівих структур підтримувати системний викид залишається невизначеною.

Навіть запровадження індексу ДМШП не вирішило проблему повної передопераційної оцінки симетричності АВ з'єднання. Аномалії лівого АВ клапана та його підклапанного апарату є частими асоціаціями незбалансованих форм та змінюють «істинний» притік до ЛШ. Наявність аномальних особливостей морфології лівого АВ клапана може привести до обструкції справжнього входу до ЛШ та впливати на його роботу після двошлуночкової корекції. Szwaast et al. описали в 2011 році індекс притоку до лівого шлуночка (LVII) і встановили, що у пацієнтів зі значеннями менше 0,55 спостерігається підвищений ризик смертності після проведення двошлуночкової корекції [177]. Цей показник визначається як відношення вторинного кільця лівого АВ клапана, представленого найменшим діаметром кольорового струменя при надходженні до ЛШ до анатомічного кільця лівого АВ клапана, виміряних в апікальній чотирьох-камерній позиції. В геометричній моделі анатомічне кільце лівого АВ клапана представляє собою гіпотенузу лівого прямокутного трикутника. Його розмір залежить від розміру двох інших сторін трикутника, заданих висотою ДМШП та лівою складовою спільного АВ клапана. Великий розмір ДМШП визначить великий розмір анатомічного кільця лівого АВ клапана. Враховуючи той факт, що LVII

розраховується як відношення вторинного кільця лівого АВ клапана до його анатомічного кільця, збільшення розміру анатомічного кільця визначить низьке значення LVII. Ось чому LVII не є достовірним показником «істинного» притоку до ЛШ, оскільки на нього помітно впливає розмір ДМШП.

Хоча LVII і вважається потужним предиктором незадовільного результату двошлуночкової корекції, в його застосуванні також виявлені обмеження. Інколи високі значення даного показника, що обґрунтовують успішну двошлуночкову корекцію, можуть бути оманливими. Як приклад, пацієнт з дуже малими значеннями первинного (анатомічного) кільця лівого АВ клапана і з аналогічно малим розміром вторинного кільця безсумнівно матиме порушення притоку до ЛШ, незважаючи на високе значення LVII. Саме тому Szwast et al. виявили, що LVII не є корисним параметром у випадках, які демонструють більш виражені ступені дисбалансу. Як стверджують автори, хоча рівномірний потік через лівий компонент спільного АВ клапана можливий, обидві структури можуть бути настільки гіпоплазованими, що дана особливість виключає можливість двошлуночкової корекції.

З цих причин Lugones I et al. обговорюють застосування індексу вторинного кільця лівого АВ клапана, який повинен оцінити тяжкість підклапанної обструкції в «чистому» вигляді. Даний показник обчислюється як відношення вторинного кільця лівого АВ клапана до загального діаметру спільного АВ клапана. Геометрична модель повинна надати критичні значення, нижче яких потрібно враховувати аномалії підклапанного апарату лівого АВ клапана при плануванні двошлуночкової корекції [127].

Не дивлячись на такий об'єм досліджень, до сьогоднішнього дня не відомо чітких ЕхоКг критеріїв, які б дозволили прийняти правильні рішення. Єдине, що відомо напевно: незбалансована АВК – це дійсно складна діагностична проблема. Описано багато показників, але фізіологічні наслідки взаємодії між ними до кінця не з'ясовані. Нові поняття і вже описані параметри повинні бути об'єднані в єдине ціле, щоб зрозуміти фізіологію незбалансованої АВК та прийняти вірне рішення при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування.

Висновки до розділу 1

1. На основі сучасного аналізу літератури слід зазначити, що АВК - гетерогенна група ВВС з дефіцитом структур, що є похідними від ендокардіальних подушечок.
2. Повна передопераційна діагностика АВК є запорукою успішного хірургічного лікування та можлива за умови розуміння ембріології та анатомічної патології спектру вад з АВК.
3. Існування АВК в комплексі з іншими ВВС, поєднання АВК з генетичною та хромосомною патологією у вигляді аутосомно-домінантного дефекту з неповною пенетрацією, спорадичне виникнення даної аномалії – висновки, які підкреслюють теорію гетерогенної етіології АВК.
4. В сучасну еру дитячої кардіохірургії пренатальна діагностика є складовою стандартів лікування пацієнтів з ВВС. Розуміння впливу екстракардіальних та хромосомних аномалій на фізіологію плоду з ВВС, знання ризику додаткових аномалій на якість життя дитини після

народження та володіння потенціалом їх усунення, є найважливішим під час проведення пренатального обстеження.

5. Аналіз літературних даних показує, що актуальність пренатальної діагностики АВК не є виключенням, так як дана аномалія дуже часто поєднується з супутньою хромосомною, серцевою та позасерцевою патологією. У вітчизняній літературі, зокрема в публікаціях окремих медико-генетичних та перинатальних центрів, представлені узагальнені дані щодо частоти виявлення АВК у плода та частоти виникнення даної аномалії в комплексі з іншими внутрішньосерцевими та позасерцевими вадами розвитку. Отже, до завдань роботи належатиме оцінка ефективності фетальної ЕхоКг у виявленні АВК та асоційованих з нею аномалій, визначенні прогностичного значення на перебіг пре- та постнатального періодів супутньої патології.
6. На сьогоднішній день, комплексна ехокардіографія стала основним методом передопераційної діагностики пацієнтів з АВК. Аналіз літератури свідчить про значний інтерес до ехокардіографічної діагностики незбалансованої АВК. Описано багато ЕхоКг показників, що характеризують симетричність АВ з'єднання, але фізіологічні наслідки взаємодії між ними до кінця не з'ясовані. Нові ЕхоКг критерії і вже описані параметри повинні бути об'єднані в єдине ціле, щоб зрозуміти фізіологію незбалансованої АВК при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування.

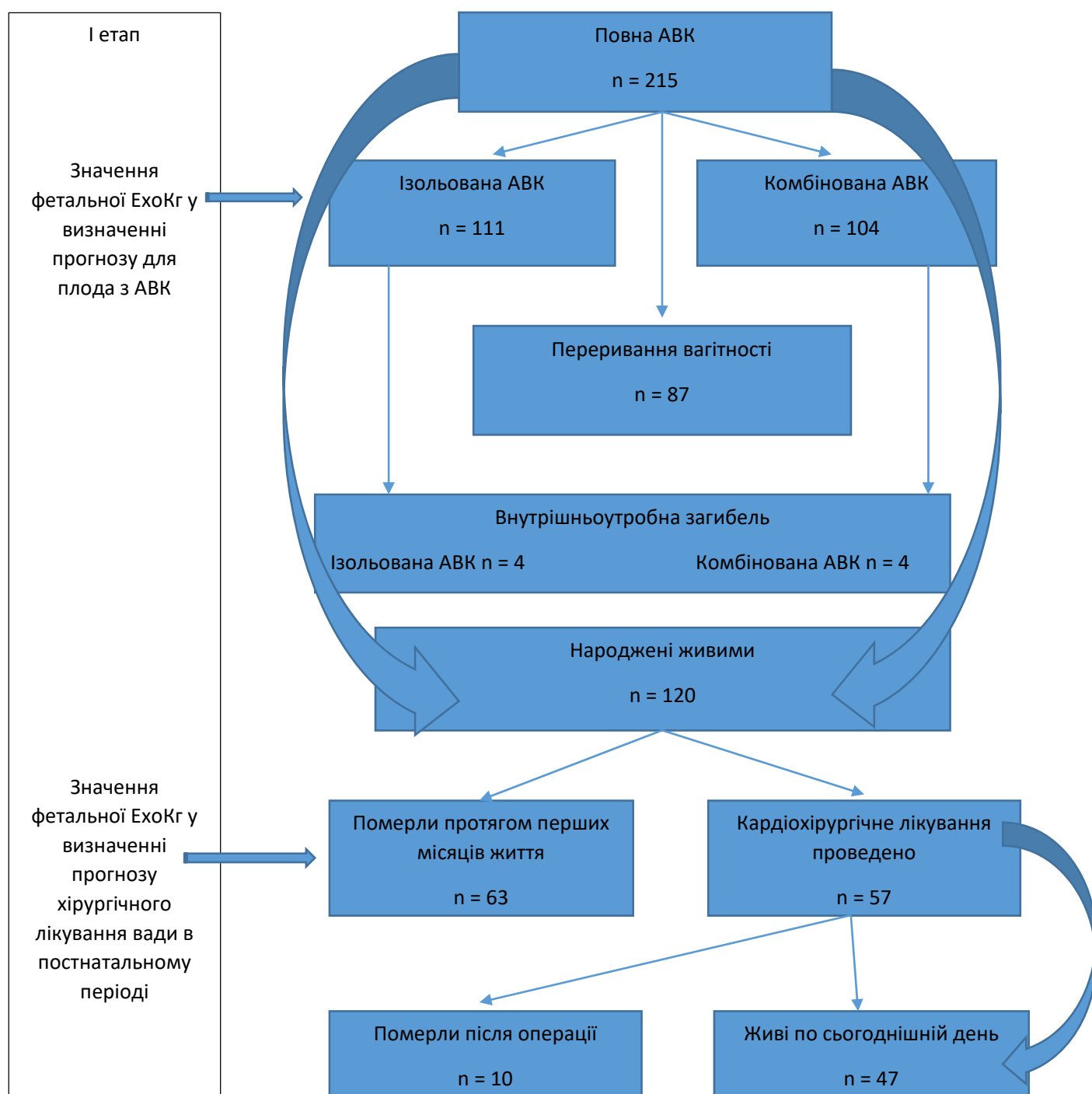
Матеріали даного розділу висвітлені автором в таких публікаціях [21,22,23,25]:

1. Шаповал Л. А. , Руденко Н. М., Довгань О.М. , Ємець І.М. Власний досвід ехокардіографічної оцінки ступеня асиметрії атріовентрикулярного з'єднання у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №3 (випуск 36). С. 51-57.
2. Шаповал Л. А., Куркевич А. К., Руденко Н. М., Ємець І. М. Пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації в плода як метод прогнозування результату хірургічного лікування вади після народження дитини. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №2 (випуск 35). С. 74-81.
3. Шаповал Л. А. Симетричність атріовентрикулярного з'єднання: ехокардіографічні показники. *Лучевая терапия и лучевая диагностика*. 2019. №3. С.15 – 23.
4. Шаповал Л.А., Куркевич А.К. Роль фетальної ехокардіографії у визначенні прогнозу для плоду з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 2. С. 12-17 .

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал дослідження

Проведене дослідження складалось з трьох етапів. Дизайн дослідження представлено на рис. 2.1.1.



Продовження рис. 2.1.1

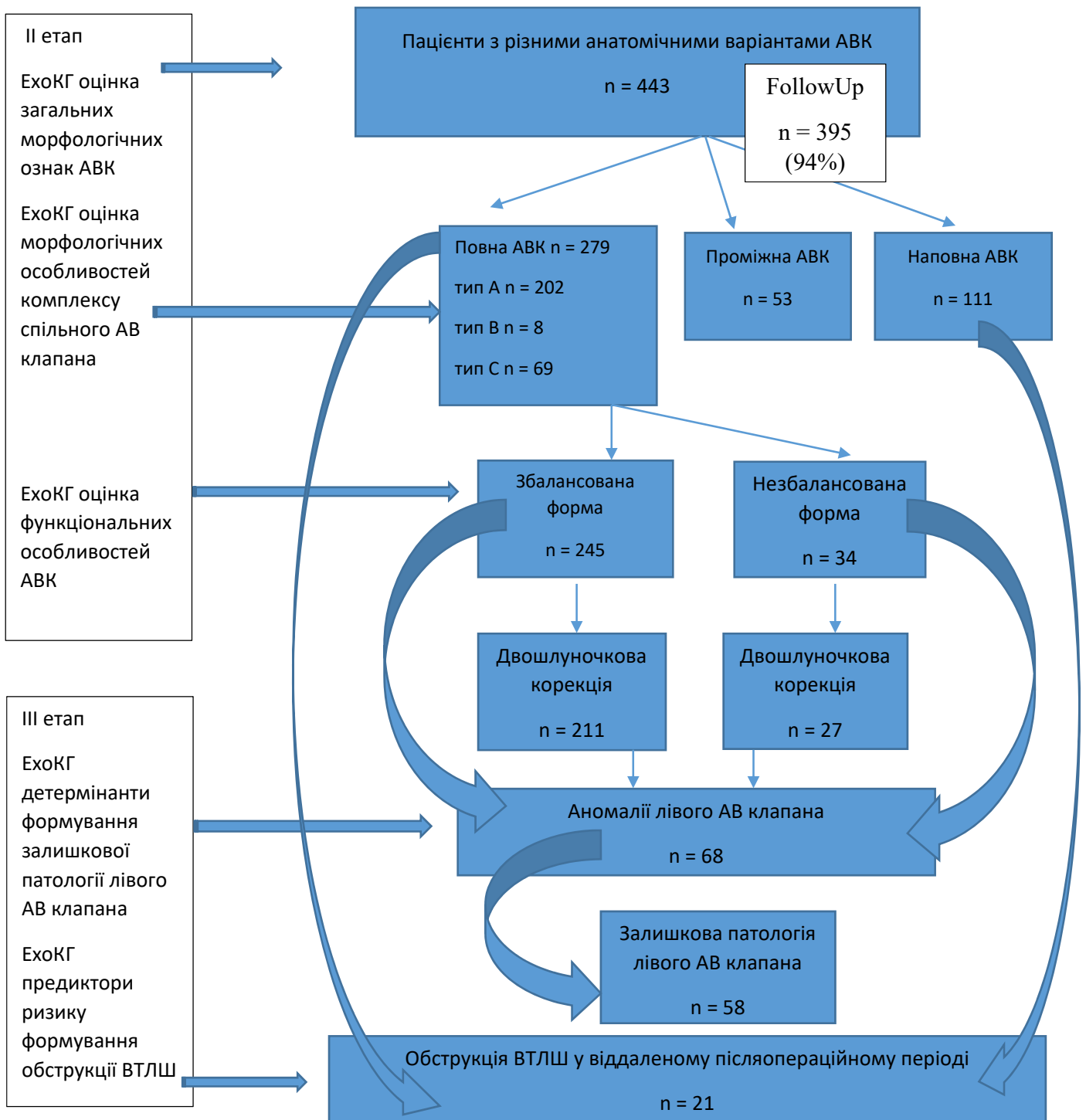


Рис. 2.1.1 - Дизайн дослідження.

Перший етап дослідження проведений на основі аналізу проспективних даних пренатальних ЕхоКГ досліджень у плодів, що містяться в електронній базі кабінету пренатальної кардіології ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» за період з 2014 по 2017 рр.

Під час проведення фетальної ЕхоКг у 1247 плодів діагностовано ВВС, у 215 (17,2%) з яких виявлено АВК.

Середній вік матері склав $29,9 \pm 5,4$ року (діапазон 17–46 років). Середній період гестації становив $24,7 \pm 4,9$ тижня (діапазон 16–39 тижня).

За результатами фетальної ЕхоКг всі плоди були розподілені на дві групи: 1 групу (ізолювана АВК) склали плоди, у яких АВК визначалась як ізолюваний варіант патології, до 2 групи (комбінована АВК) увійшли плоди, у яких АВК поєднувалась з додатковими вадами серця і судин. За результатами поглибленого УЗ акушерського та генетичного обстеження отримані дані щодо супутньої позасерцевої та хромосомної патології. Інформацію про переривання вагітності, випадки внутрішньоутробної загибелі плоду та випадки неонатальної смерті отримано від обласних дитячих кардіологів та акушерів гінекологів.

Основою другого етапу дослідження послужили результати передопераційних трансторакальних 2D ЕхоКг обстежень пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК.

Критеріями включення в дослідження були двошлуночкова внутрішньосерцева анатомія, атріовентрикулярна (АВ) та вентрикулоартеріальна (ВА) конкордантність (випадки, в яких АВК була у

складі гетеротаксичного синдрому (а саме, правопередсердний ізомеризм) виключені з дослідження. Проспективним шляхом в дослідження були послідовно введені дані 443 пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК на основі комплексної трансторакальної 2D ЕхоКг.

Загалом, за період з січня 2014 року по грудень 2018 року в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» обстежено та проведено хірургічне лікування 443 пацієнтам з АВК: з них 279 (62,9%) - з повною АВК, 111 (25,1%) - з частковою АВК та 53 (11,9%) - з проміжною АВК. Подальше спостереження базувалось на даті останнього візиту пацієнта в електронній базі ЦДКК з датою закінчення спостереження в грудні 2018 року. З 443 пацієнтів поточна інформація про подальше спостереження була доступна у 395 (94%) з 420 (з 443 пацієнтів 5 померли в лікарні у ранньому післяопераційному періоді, 18 пацієнтів померли у віддаленому періоді спостереження). Інші 37 пацієнтів втрачені для спостереження (жодного візиту в ЦДКК після виписки зі стаціонару з відсутністю зворотного зв'язку).

Середній період віддаленого спостереження становив $27 \pm 5,2$ місяця (діапазон від 7 днів до 57 місяців).

Середній вік на момент корекції становив $4,8 \pm 2,2$ місяця (діапазон від 9 днів до 5,4 року), середня вага – $5,8 \pm 2,4$ кг (діапазон від 3,1 до 23 кг).

Корекція повної АВК (збалансована форма) виконувалась у віці від 3 до 6 місяців у 159 (57%) пацієнтів, до 3 місяців у 11 (4%) пацієнтів, після 6 місяців у 109 (39%) пацієнтів. Показами до операції у 11 пацієнтів, яким проведено хірургічне лікування до 3-місячного віку, була застійна серцева недостатність, толерантна до медикаментозного лікування.

Корекція проміжної АВК виконувалась 53 пацієнтам у віці від 6 до 18,7 місяців.

Корекція неповної АВК проводилась 111 пацієнтам у віці від 10 до 64,8 місяців.

220 (49,7%) пацієнтів були хлопчиками, 223 (50,3%) – дівчатками. У 261 (58,9%) пацієнта діагностовано синдром Дауна.

Морфо-функціональна та ЕхоКг оцінка особливостей АВК проводилась на порівнянні анатомічних ознак та ЕхоКг показників, що їх характеризували, в основній групі та групі контролю. Основну групу склали 443 пацієнти з різними анатомічними варіантами АВК, а саме 279 пацієнтів з повною АВК, 53 пацієнта з проміжною АВК та 111 пацієнтів з неповною АВК. Контрольна група складалась з 112 пацієнтів, які в зазначений період проходили хірургічне лікування ВВС. Основний принцип включення пацієнтів в дану групу – наявність ВВС з правильно сформованими МК та ТК, конкордантним АВ та ВА з'єднанням, серед них 46 пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перегородки (ІІ – ДМПП), 3 пацієнта з верхнім дефектом венозного синуса, 38 пацієнтів з дефектом міжшлуночкової перегородки (ДМШП), 7 пацієнтів з коарктацією аорти (КоАо), 16 пацієнтів з відкритою артеріальною протокою (ВАП) та 2 пацієнти з вродженою недостатністю мітрального клапана (МК) за рахунок ізольованого розщеплення передньої стулки МК.

Оцінка аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана на передопераційному етапі проводилась у всіх пацієнтів. Алгоритм оцінки впроваджено та реалізовано за участю 50 послідовних пацієнтів з повною АВК, що планувались на радикальну корекцію вади.

Оцінка симетричності АВ з'єднання проводилась у всіх пацієнтів з повною АВК (n = 279). При проведенні стаціонарного ЕхоКГ обстеження морфометричний аналіз спільного АВ клапана виконувався рутинно і враховувався в діагностичній категоризації обстежених пацієнтів при визначенні відповідної групи й тактики хірургічного лікування. З 279 пацієнтів у 245 (87,8 %) було діагностовано збалансовану АВК (І група), у решти 34 (12,2 %) – визначено певний ступінь дисбалансу спільного АВ клапана (ІІ група), у 27 (9,7 %) з яких незбалансована праводомінантна АВК, а у 7 (2,5 %) – незбалансована ліводомінантна АВК.

Середній вік пацієнтів з повною АВК на момент первинної корекції становив $12,7 \pm 3,5$ місяці (діапазон від 27 днів до 8,7 року). Середня вага – $7,45 \pm 2,7$ кг (діапазон від 3,1 до 17 кг) (демографічна та клінічна характеристика пацієнтів представлена в таблиці 2.1).

Таблиця 2.1.1 - Демографічна та клінічна характеристика пацієнтів (n = 279)

Характеристика	Показник
Вік (міс)	$12,7 \pm 3,5$
Вага (кг)	$7,45 \pm 2,7$
Стать (ч/ж)	136/143
Синдром Дауна	165 (59,1%)
Повна АВК, збалансована форма	245 (87,8%)
Повна АВК, незбалансована форма	34 (12,2%)
АВК як ізольована вада серця	137(49,1%)
АВК в поєднанні з додатковими вадами серця і судин	142 (50,9%)

Продовження таблиці 2.1.1

Хірургічна тактика:	
I група	
- Первинна двошлуночкова корекція	188 (67,4%)
- Звужування ЛА	35 (12,5%)
- Двошлуночкова корекція після звужування ЛА	23 (8,2%)
II група	
- Одношлуночкова корекція	4 (1,4%)
- Півторашлуночкова корекція	3 (1,1%)
- Первинна двошлуночкова корекція	7 (2,5%)
- Двошлуночкова корекція після звужування ЛА	20 (7,1%)

Під час проведення стаціонарного ЕхоКг обстеження для кожного пацієнта визначали ступінь недостатності спільного АВ клапана перед операцією. Гемодинамічно значущою недостатністю спільного АВ клапана вважалась у випадках з помірним до вираженого або вираженим зворотним потоком крові на спільному АВ клапані, визначеним у режимі кольорового доплера, та у пацієнтів I групи спостерігалась в 64 (26,1 %) випадках, у пацієнтів II групи – в 31 (91,2 %) випадку.

У I групі (збалансована АВК) 211 (75,6%) пацієнтам виконана двошлуночкова корекція, яка полягала в закритті ДМПП та ДМШП і реконструкції спільного АВ клапана: 188 (67,4 %) пацієнтам виконано

радикальну корекцію, 23 (8,2%) – радикальну корекцію після звужування легеневої артерії (ЛА).

У пацієнтів II групи з праводомінантною незбалансованою АВК визначався різний ступінь гіпоплазії лівого шлуночка (ЛШ). Двом (0,7%) пацієнтам з помірно вираженою гіпоплазією ЛШ, обструкцією ВТЛШ, КоАо та дуктус-залежною системною циркуляцією у періоді новонародженості проведено I етап одношлуночкової корекції – модифікація операції Норвуда. Двом (0,7 %) пацієнтам виконано I етап одношлуночкової корекції (модифікація операції Норвуда) після попередньо проведеного звужування ЛА, 16 (5,7 %) пацієнтам з помірно незбалансованою праводомінантною АВК в поєднанні з КоАо, двошлуночкову корекцію проведено після звужування ЛА та усунення КоАо, 7 (2,5 %) пацієнтам з відсутністю дуктус-залежного системного кровообігу та двома адекватними розмірами шлуночків у більш старшому віці виконано двошлуночкову корекцію. Із 7 пацієнтів з незбалансованою ліводомінантною АВК у 3 випадках проведено півторашлуночкову корекцію та в 4 – двошлуночкову корекцію.

Загалом двошлуночкова корекція повної АВК проведена у 238 (85,3%) випадках.

У 142 (50,1%) пацієнтів діагностовано додаткові супутні серцеві вади, детальна інформація про які представлена в таблиці 2.2. У 78 (54,9%) з них виявлено більше двох внутрішньосерцевих вад розвитку, тому загальна кількість супутньої внутрішньосерцевої патології значно перевищувала кількість випадків.

Таблиця 2.1.2 - Передопераційна ехокардіографічна діагностика супутньої кардіальної патології (n= 279)

Серцеві аномалії	Кількість випадків, абс.	%
Аномалії системних вен:		
- Додаткова ліва ВПВ, що дронується в КС	38	13,6%
- Перерив НПВ	2	0,7%
- Дренаж печінкових вен в ПП	2	0,7%
Частковий аномальний дренаж легеневих вен	4	1,4%
Спільне передсердя	8	2,9%
II ДМШП	78	27,9%
Додаткові ДМШП	27	9,7%
Відкрита артеріальна протока	89	31,9%
Тетрада Фалло	7	2,5%
Клапанний стеноз легеневої артерії	11	3,9%
Вроджений підклапанний стеноз аорти	5	1,8%
Коарктація аорти	13	4,7%
Аномалії судин:		
- Правостороння дуга аорти	6	2,2%
- Аберрантна ліва підключична артерія	4	1,4%
- Аберрантна права підключична артерія	2	0,7%
- Судинне кільце	2	0,7%
- Подвійна дуга аорти	1	0,4%

Морфологічні особливості спільного АВ клапана відповідали за класифікацією Растеллі типу А у 202 (72,4%) випадках, типу В - у 8 (2,9%) випадках та типу С - у 69 (24,7%) випадках.

У 68 (24,4%) випадках морфологія спільного АВ клапана відрізнялась від типової для АВК за рахунок існування додаткових аномалій лівого АВ клапана.

В усіх 238 (85,3%) випадках радикальна корекція вади проводилась з використанням двозаплатної методики. Повне закриття розщеплення під час формування передньої стулки лівого АВ клапана було виконано в 213 (76,3%) випадках. Рішення про закриття розщеплення приймалось хірургом в процесі виконання корекції вади залежно від анатомії спільного АВ клапана. У 5 пацієнтів з метою збільшення висоти коаптації стулок додатково виконували або плікацію комісур, або анулопластику. Усі супутні додаткові вади серця були одночасно усунені, за винятком незначних додаткових дефектів міжшлуночкової перегородки.

На третьому етапі дослідження аналізувались результати ЕхоКг обстежень передопераційного, раннього післяопераційного періоду та в різні проміжки часу після радикальної корекції.

Залишкова патологія в зв'язку з дисфункцією лівого АВ клапана після корекції повної АВК спостерігалась у 58 (20,8%) пацієнтів. У 23 (8,2%) з них, при подальшому спостереженні виникла необхідність у проведенні повторного втручання.

Загалом за період дослідження 23 пацієнтам проведено 35 повторних операцій в зв'язку з залишковою патологією лівого АВ клапана. Показами до повторних операцій була виражена недостатність лівого АВ клапана ($n = 26$), комбінована патологія зі значним стенотичним компонентом на рівні лівого АВ клапана ($n = 2$), комбінована патологія зі значним стенотичним компонентом на рівні лівого АВ клапана та ВТЛШ ($n = 7$). Заміна клапана механічним протезом була необхідна 8 пацієнтам, 6 з яких мали виражену недостатність лівого АВ клапана, 2 - виражений стеноз.

Обструкція ВТЛШ у віддаленому післяопераційному періоді розвинулась у 21 (5,3%) з 395 пацієнтів (група з обструкцією ВТЛШ). 17 (4,3%) пацієнтам проведена хірургічна корекція підклапанного стенозу аорти, 6 (5,4%) з яких були після корекції часткової АВК та 11 (3,9%) - після корекції повної АВК ($p = 0,420$). У пацієнтів після корекції проміжної АВК розвитку обструкції ВТЛШ за час спостереження не виявлено. Другу групу (контрольну) склали 42 пацієнти (з них 20 після корекції часткової АВК та 22 після корекції повної АВК), у яких за час середнього періоду спостереження не виявлено ознак обструкції ВТЛШ.

Час з моменту первинної корекції до повторного втручання на лівому АВ клапані склав $27,1 \pm 4,1$ місяців (діапазон від 7 днів до 88 місяців).

Час з моменту первинної корекції до хірургічної корекції підклапанного стенозу аорти становив $24 \pm 4,9$ місяців (діапазон від 13 діб до 57 місяців, $n = 17$). Ще 4 пацієнти знаходяться під спостереженням або очікують операції з середнім систолічним градієнтом на ВТЛШ $47 \pm 2,3$ мм. рт. ст. (діапазон від 30 до 80 мм рт. ст.). На час повторного втручання максимальний систолічний градієнт на ВТЛШ становив $90 \pm 3,1$ мм. рт. ст. (діапазон від 56 до 110, $n =$

17), залишковий градієнт на ВТЛШ після повторного втручання знаходився в межах від 10 до 36 мм. рт. ст. У 4 з 17 пацієнтів спостерігається рецидив підклапанного стенозу аорти, 2 необхідна друга повторна операція.

2.2. Методи дослідження

Результати фетальної ЕхоКг дозволили проаналізувати спектр випадків пренатально діагностованої АВК у плода та оцінити подальший результат хірургічного лікування вади в залежності від анатомічних особливостей та асоційованих з нею додаткових серцевих, позасерцевих та хромосомних аномалій.

Комплексне трансабдомінальне УЗ обстеження серця та великих судин у плодів проводили на УЗ апаратах фірми "Philips" (Philips Ultrasound, Bothell, WA) iU22 та EPIQ 7 за допомогою конвексних датчиків C5-1 або C9-2, з частотою 1-5 МГц або 2-9 МГц.

Стандартний протокол фетальної ЕхоКг складався з принципів сегментарного аналізу та включав визначення латералізації основних органних структур, судинних маркерів situs, визначення вено-атріальних, АВ, ВА з'єднань та співвідношень [9,51,195].

Всім плодам було проведено двомірну, кольорову та імпульсну доплерівську ЕхоКг. М-режим двовимірної ЕхоКг використовували у випадках порушень серцевого ритму у плода.

Діагноз АВК встановлювали за наявності наступних ЕхоКг критеріїв [30,130]:

1. Візуалізація спільного АВ з'єднання у вигляді великого отвору посередині серця та відсутність, так званого, «хреста» серця в чотирьох-камерній проекції (рис.2.2.1);
2. Лінійне (недиференційоване) розташування АВ клапанів в чотирьох-камерній проекції;



Рис. 2.2.1 - Ехокардіограма плода, термін гестації 31w1d, чотирьох-камерна проекція. На ехокардіограмі зліва в В-режимі спостерігається відсутність «хреста» серця у вигляді великого отвору посередині серця, лінійне розташування АВ клапанів; на ехокардіограмі з права в кольоровому доплері спостерігається невелика недостатність спільного АВ клапана.

3. Візуалізація спільного АВ клапана в проекції по короткій вісі ЛШ;

4. Наявність притічного дефекту міжшлуночкової перегородки та відсутність первинної міжпередсердної перегородки в чотирьох-камерній проекції;
5. Зображення подовженого та звуженого вихідного тракту лівого шлуночка в чотирьох-камерній проекції в наслідок аномального розташування кореня аорти.

Комбінованою АВК вважали в тих випадки, коли дана вада у плода поєднувалась із додатковими вадами серця і судин, у разі їх відсутності АВК визначалась як ізольований варіант патології. У випадках з відносно рівними розмірами шлуночків ваду класифікували як збалансовану. При незбалансованій АВК з домінуванням ПШ визначався істотно менший розмір ЛШ, а при домінуванні ЛШ – розміри ПШ були значно меншими. Лівопередсердний ізомеризм діагностували на підставі перериву нижньої порожнистої вени з її продовженням у напівнепарну вену та/або за наявності повної АВ блокади у плода з АВК та вісцеро-кардіальною гетеротаксією (шлунок розташований контрлатерально верхівці серця, печінка серединно). Характерними ознаками правопередсердного ізомеризму була складна комбінація внутрішньосерцевих вад розвитку з повною АВК та вісцеро-кардіальною гетеротаксією.

Особливості анатомії серця були визначені за даними пренатальних і постнатальних ЕхоКг. Для підтвердження синдрому гетеротаксії (СГ) після народження дитини додатково виконували КТ на 16-зрізовому томографі Siemens Somatom Sensation. Позасерцеві аномалії та синдроми було діагностовано чи підтверджено суміжними спеціалістами (дитячий хірург, дитячий невролог, генетик).

Дітей, у яких АВК визначалась як ізольований варіант патології, обстежували після народження у віці 1 місяць. При поєднанні АВК з дуктус-залежним легенеvim або системним кровотоком обстеження новонароджених проводили в перші години або дні життя.

Комплексне трансторакальне ЕхоКг обстеження дітей проводили на УЗ апаратах Philips iE 33 з застосуванням у новонароджених конвексних датчиків S12-10, з частотою 10-12 МГц, у дітей старше місяця – S8-3, з частотою 3-8 МГц (Philips Ultrasound, Bothell, WA). Постобробку зображень та вимірювання проводили на робочих станціях з застосуванням базового пакету програмного забезпечення, функцій вимірювання та калькуляцій. Графічна інформація зберігалася згідно стандарту DICOM.

Структури серця та судин вивчалися з застосуванням двовимірної (2D) ЕхоКг. Інформація фіксувалася у вигляді окремих статичних зображень та 3-секундних відео-петель.

Аналіз ЕхоКГ обстеження включав характеристику морфології зображених структур серця, характеристику кінетики окремих структур серця та характеристику гемодинаміки. У дослідженні використовували В-режим, М-режим, постійний та імпульсний доплерівські режими та кольорове картування.

Основними доступами при дослідженні були:

- Парастернальна, поздовжня по довгій вісі лівого шлуночка позиція - Parasternal Long Axis View – PSLAX.
- Парастернальний доступ в поздовжній позиції по довгій вісі серця через праві відділи - Parasternal Long Axis Right Ventricle – PSLAX RV.

- Лівий парастернальний доступ, поперечний по короткій вісі серця зріз – Parasternal Short Axis View – PSSAX.
- Верхівковий доступ, чотирьох-камерна позиція – Apical Four Chamber View – AP4C.
- Верхівковий доступ, п'яти-камерна позиція – Apical Five Chamber View – AP5C.
- Верхівковий доступ, двокамерна позиція - Apical Two Chamber View – AP2C.
- Верхівковий доступ, позиція по довгій вісі лівого шлуночка – Apical Long Axis View.
- Субкостальний (епігастральний) доступ, чотирьох-камерна по довгій вісі позиція – Subcostal Four Chamber View – SC4C.
- Субкостальний (епігастральний) доступ, позиція по короткій вісі – Subcostal Short Axis View – SCSAX:
 - На рівні верхівки SCSAX-AP;
 - На рівні папілярних м'язів SCSAX-PM;
 - На рівні мітрального клапана SCSAX-MV;
 - На рівні аорти SCSAX-Ao.
- Супрастернальний (надгрудинний) доступ, зріз по довгій вісі дуги аорти - Suprasternal Long Axis View – SSLAX
- Супрастернальний (надгрудинний) доступ, зріз по короткій вісі дуги аорти - Suprasternal Short Axis View - SSSAX
- Правий парастернальний доступ, чотирьох-камерна позиція - Right Parasternal Four Chamber View – RPS4C.

За результатами передопераційних ЕхоКГ досліджень проведено анатоמו-ехокардіографічну кореляцію між визначеними ЕхоКГ показниками та даними інтраопераційного діагнозу.

Особливості анатомічних типів АВК визначались на порівнянні анатомічних ознак та відповідних ЕхоКГ показників в межах групи та з аналогічними показниками у групі контролю.

При використанні трансторакальної 2D ЕхоКГ, з урахуванням загальних анатомічних ознак, характерних для всіх типів АВК, а саме спільне АВ з'єднання та відсутність АВ перегородки [29,36,47,77,90,183-185], повна АВК визначалась за наявності трьох ЕхоКГ критеріїв [90,136,196]:

- Спільний АВ клапан;
- Наявність великої міжшлуночкової комунікації;
- Наявність міжпередсердної комунікації.

Неповну АВК визначали два ЕхоКГ критерії [136,148,149] :

- Два розмежовані АВ отвори в спільному АВ з'єднанні;
- Наявність міжпередсердної комунікації.

Проміжну АВК діагностовано у випадках присутності [124,148,149]:

- Двох розмежованих АВ отворів у спільному АВ з'єднанні;
- Наявності невеликої (рестриктивної) міжшлуночкової комунікації;
- Наявності міжпередсердної комунікації.

Морфологія верхньої мостової стулки була оцінена за класифікацією Растеллі [153].

Дотримуючись концепції Карпентьє, замість термінів «мітральний» та «тристулковий» клапан, використовували терміни «лівий

атріовентрикулярний клапан» і «правий атріовентрикулярний клапан» відповідно [55]. Термін розщеплення застосовувався для позначення області розриву між лівою верхньою та лівою нижньою мостовими стулками.

Верифікація ЕхоКг оцінки аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана проводилась на порівнянні з відповідними анатомічними структурами, визначеними хірургом під час операції на непрацюючому серці, що зазначено в протоколі операції.

Аномальні особливості комплексу спільного АВ клапана були визначені як особливості, що мали порушення морфології чи функції. Зокрема, лівий АВ клапан з подвійним отвором визначався в тих випадках, коли можливо було візуалізувати два окремих отвори клапана, кожний з яких підтримувався власним хордальним апаратом [90,124,175,196]. Фенестрація або перфорація лівого АВ клапана - додатковий отвір, вроджений або набутий за походженням, відокремлений від основного отвору та за відсутності власного хордального апарату з різним ступенем поширення перфорації від вільного краю стулки до анатомічного кільця клапана [90,124,175,196].

В літературі відсутня інформація стосовно класифікації аномального положення папілярних м'язів. Тому були розглянуті лише крайні мальпозиції їх розташування, а саме екстремальна латералізація папілярних м'язів. Мальформації папілярних м'язів включали аномально товсті м'язи з рудиментарним або відсутнім хордальним апаратом та безпосереднім кріпленням до нижньої поверхні стулки або групу тонких (недиференційованих) папілярних м'язів з аномальними кріпленням до бокової стінки ЛШ.

Характеристику симетричності АВ з'єднання проводили з використанням наступних ЕхоКг показників:

1. Модифікований індекс АВ клапана (mAVVI). З SCSAX-MV обчислювали площу спільного АВ клапана шляхом трасування його по контуру, після чого в передньо-задньому напрямку проводили лінію між гребнем міжшлуночкової перегородки та краєм інфундібулярної перегородки. Дана лінія розділяла спільний АВ клапан на дві частини та розподіляла частину кожного клапана відповідному шлуночку. mAVVI розраховували як відношення площі лівої частини спільного АВ клапана до загальної площі спільного АВ клапана [39,106]. Показник mAVVI в межах 0,4 - 0,6 визначав збалансовану АВК, $\geq 0,6$ - незбалансовану ліводомінантну АВК і $\leq 0,4$ незбалансовану праводомінантну АВК (рис. 2.2.2).

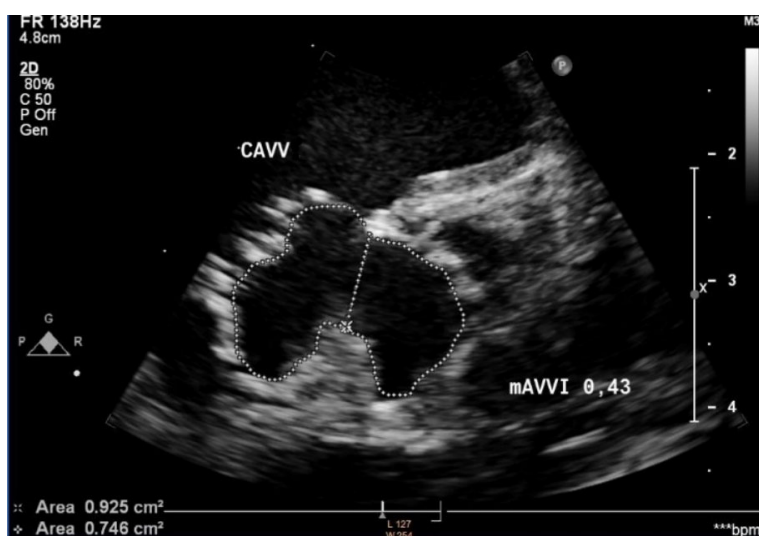


Рис. 2.2.2 - Методика вимірювання mAVVI в SCSAX-MV.

2. Кут притоку між правим та лівим шлуночками (RV/LV inflow angle) формували шляхом проведення ліній від гребня МШП до бокових точок кріплення спільного АВ клапана в AP4C (рис. 2.2.3).

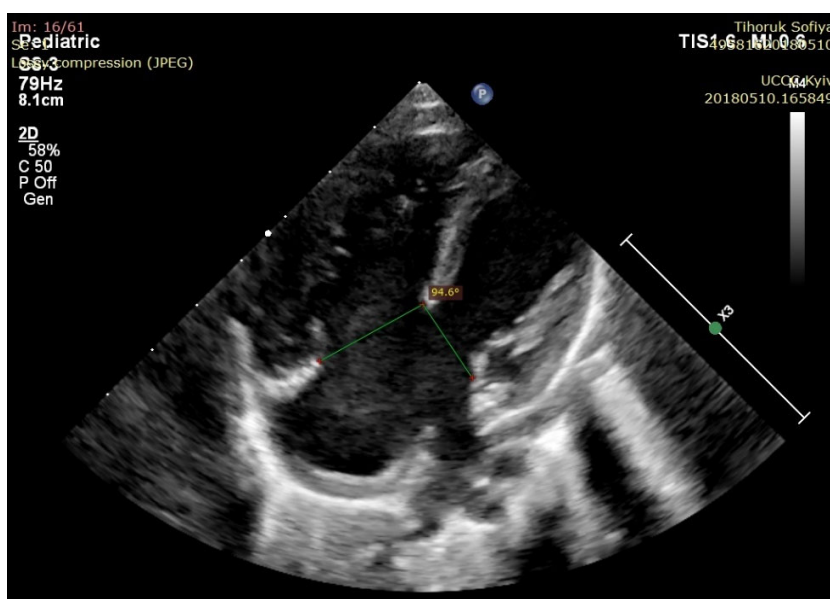


Рис. 2.2.3 - Методика вимірювання RV/LV inflow angle в AP4C

3. Індекс притоку до лівого шлуночка (LVII). Розрахунок індексу притоку до лівого шлуночка (LVII) проводили з використанням режиму кольорового доплера в AP4C [128]. Спочатку в В-режимі в кінці діастоли вимірювали діаметр анатомічного кільця лівого АВ клапана між медіальною та латеральною точками його кріплення. В кольоровому доплері на рівні папілярних м'язів вимірювали найвужче місце кольорового припливного струменя (вторинний отвір). LVII розраховували як відношення діаметра вторинного отвору припливного кольорового струменя до діаметра анатомічного кільця. Значення $LVII \geq 0,55$ характеризує безперешкодний приплив до ЛШ. Значення $LVII < 0,55$ свідчить про морфологічні аномалії будови лівого АВ клапана (рис 2.2.4).

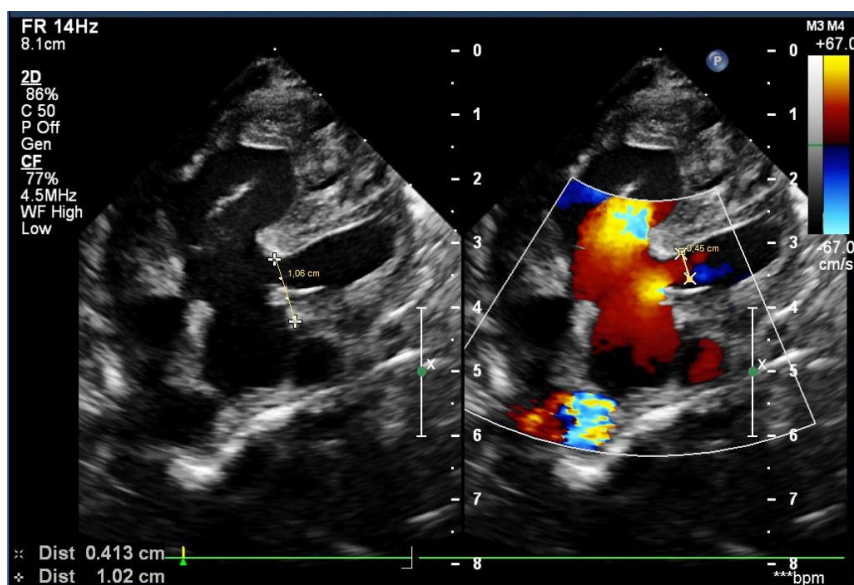


Рис. 2.2.4 - Методика вимірювання LVVI в AP4C.

ЕхоКг виміри, що характеризують розмір ЛШ та ПШ отримували з використанням В-режиму двовимірної ЕхоКг. Оцінювали діаметри лівого та правого АВ клапанів. Крім того оцінювали кінцево-діастолічну та кінцево-сistolічну площу ЛШ та ПШ. Вибір даних показників пояснюється технічною неможливістю достовірної оцінки об'ємів шлуночків, особливо правого, двовимірною ЕхоКг. У пацієнтів з АВК визначення об'єму шлуночка методом Сімпсона є не точним для правого і, ймовірно, не точно для лівого, оскільки форма ЛШ при даній ваді відрізняється від форми звичайного шлуночка. Лінійні розміри в двовимірному режимі були доступні в усіх випадках і використовувалися для оцінки відносних розмірів порожнин шлуночків, а не їх об'ємів.

ЕхоКг виміри, що характеризують розмір ЛШ та ПШ:

1. Кінцево-діастолічну площу ЛШ та ПШ отримували шляхом трасування внутрішнього контуру ендокарда відповідного шлуночка в кінці діастолі в AP4C.

2. Кінцево-систоличну площу ЛШ та ПШ отримували шляхом трасування внутрішнього контуру ендокарда відповідного шлуночка в кінці систоли в АР4С (рис. 2.2.5).

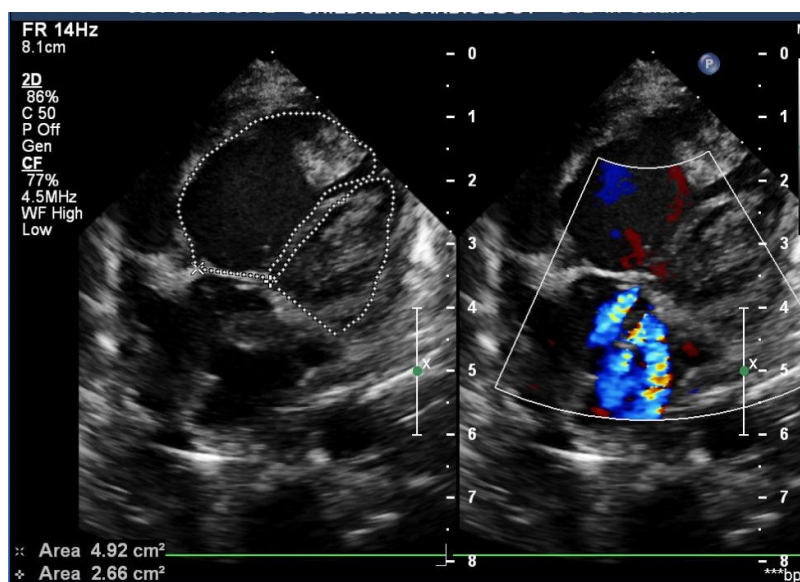


Рис. 2.2.5 - Методика вимірювання кінцево-систоличної площі ЛШ та ПШ в АР4С.

3. Довжина ЛШ – відстань від основи АВ клапана до верхівки серця в кінці діастоли в АР4С.
4. Ширина ЛШ - відстань від гребня міжшлуночкової перегородки на стороні ЛШ до його вільної стінки в АР4С.
5. Довжина ПШ - відстань від основи АВ клапана до верхівки серця в кінці діастоли в АР4С.
6. Ширина ПШ – відстань від гребня МШП на стороні ПШ до вільної стінки в АР4С (рис. 2.2.6).

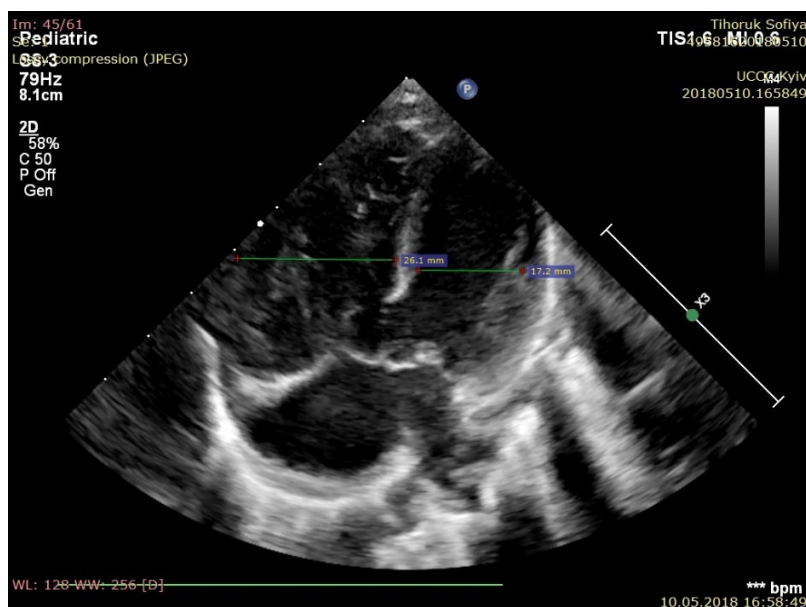


Рис. 2.2.6 - Методика вимірювання ширини ПШ та ЛШ в АР4С.

7. Коефіцієнт порожнин шлуночків - співвідношення площі правого шлуночка в кінці діастолі до суми площ правого та лівого шлуночків в кінці діастолі в АР4С.
8. Коефіцієнт АВ клапанів - відношення діаметру правого АВ клапана до суми діаметрів правого та лівого компонентів спільного АВ клапана в кінці діастолі в АР4С.

Ступінь недостатності лівого компоненту спільного АВ клапана як на передопераційному етапі, так і в післяопераційному періоді було якісно оцінено у всіх пацієнтів. Для кількісної оцінки недостатності лівого АВ клапана використовували методику, запропоновану Wu et al. [191]. Ступінь недостатності за цією методикою визначається співвідношенням площі максимального регургітаційного потоку, виміряного в доплерівському кольоровому зображенні, до площі лівого передсердя, виміряного у двовимірному зображенні [151]. Значення співвідношення для невеликої (I ст.)

недостатності становить $\leq 30\%$, помірної (II ст.) – від 30 до 50%, вираженої (III ст.) – $\geq 50\%$ (рис. 2.2.7).

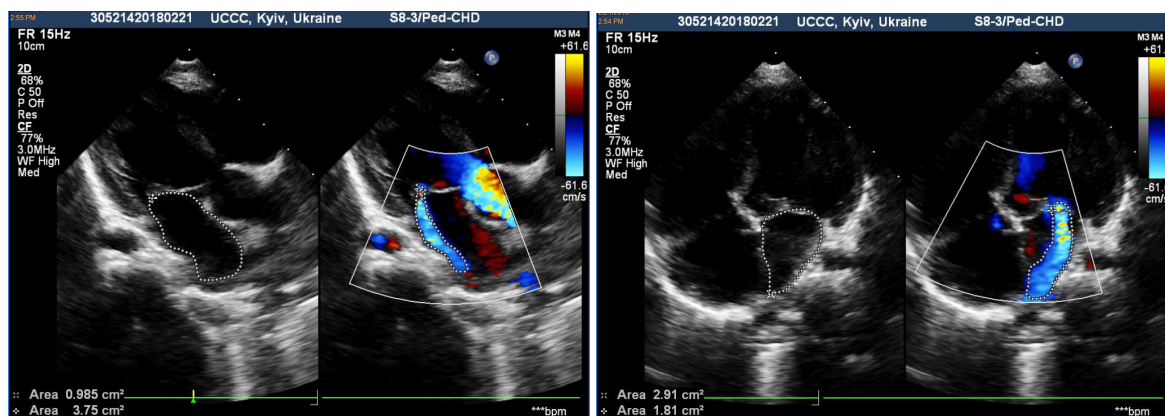


Рис. 2.2.7 - Методика оцінювання ступеня недостатності лівого компоненту спільного АВ клапана в PSLAX (з права) та AP4C (зліва). Співвідношення площі регургітаційного потоку до площі лівого передсердя складає 38% - помірна недостатність лівого АВ клапана.

Дефіцит та дисплазія тканин мостових стулок спільного АВ клапана були визначені суб'єктивно з подальшою кількісною ЕхоКг оцінкою розмірів компонентів спільного АВ клапана на передопераційній ЕхоКг. Для порівняння такі ж виміри проводились у пацієнтів з типовою для АВК морфологією спільного АВ клапана.

Анатомічні елементи, асоційовані з можливим механізмом розвитку обструкції ВТЛШ, визначали наступні ЕхоКг показники:

1. Діаметр ВТЛШ та діаметр аортального клапана (виміри були отримані з PSLAX в систолу та індексовані до площі поверхні тіла). Діаметр ВТЛШ вимірювали в самій вузькій його частині (рис. 2.2.8).

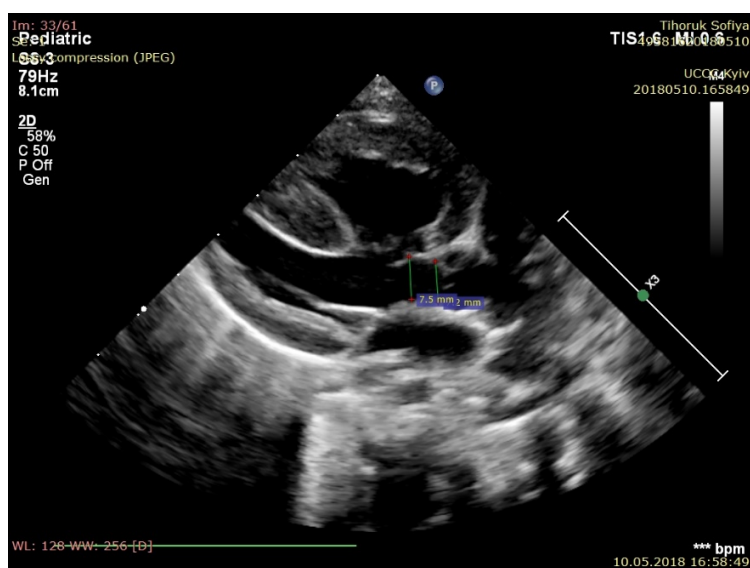


Рис. 2.2.8 - Методика вимірювання діаметру ВТЛШ та діаметру аортального клапана в PSLAX.

2. Співвідношення шляху притоку та шляху відтоку ЛШ (виміри отримані з PSLAX в систолу). Довжина притоку ЛШ вимірювалася від кільця АВ клапана до верхівки ЛШ. Довжина відтоку ЛШ вимірювалася від кільця аортального клапана до верхівки ЛШ. Довжина притоку ЛШ ділилася на довжину відтоку ЛШ, щоб отримати коефіцієнт притік/відтік (рис. 2.2.9).

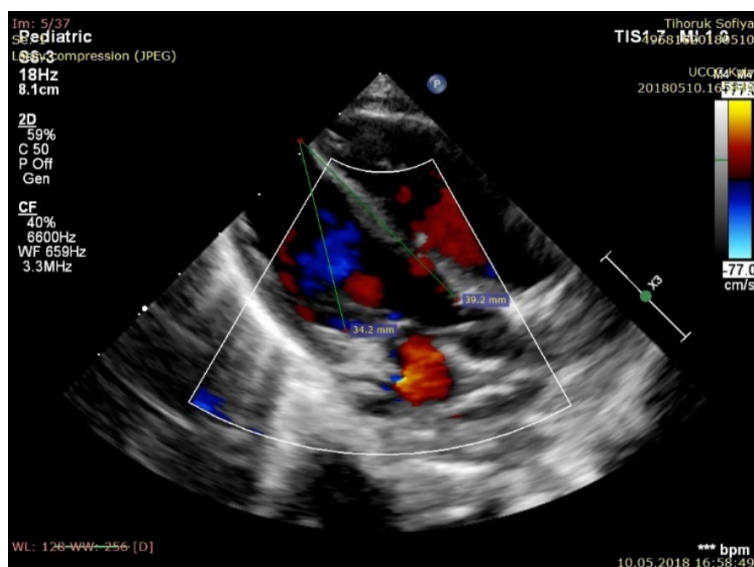


Рис.2.2.9 - Методика вимірювання довжини притоку ЛШ та довжини відтоку ЛШ в PSLAX.

3. Ідентифікація аномальних хорд, що перетинали ВТЛШ, проводилась на ЕхоКг зображеннях з PSLAX, реєструвалась як бінарна змінна (відсутні/присутні).
4. Товщину міжшлуночкової перегородки вимірювали в кінці діастолі з PSLAX.
5. Аортосептальний кут вимірювали на ЕхоКг зображенні, отриманому з PSLAX [86]. Кут отримували на перетині ліній, проведених вздовж площини міжшлуночкової перегородки та лінії через середню вісь кореня аорти (рис. 2.2.10).

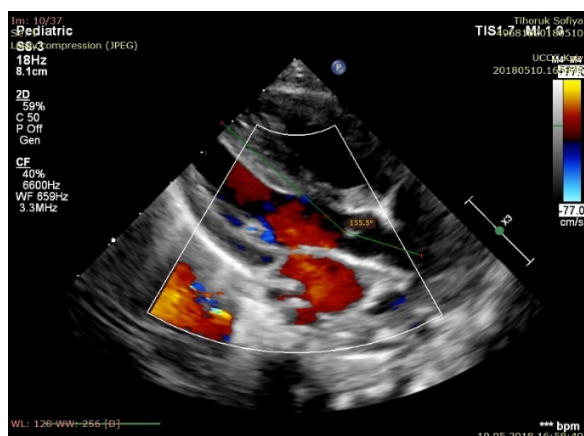


Рис. 2.2.10. Методика вимірювання аортосептального кута в PSLAX.

Залишкова недостатність лівого АВ клапана була присутня в тому випадку, якщо її діагностовано в кінці операції з використанням черезстравохідної 2D ЕхоКг (рис. 2.2.11 та рис. 2.2.12).

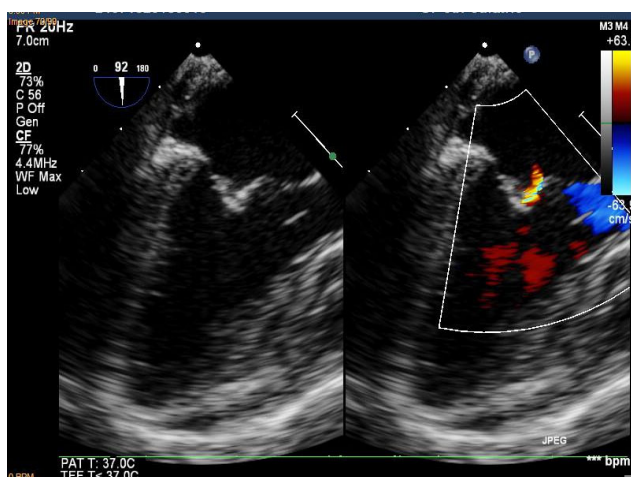


Рис. 2.2.11 - Ехокардіограма пацієнта, якому виконано корекцію неповної АВК одразу після відключення штучного кровообігу. Інтраопераційна черезстравохідна ЕхоКг в горизонтальній площині, чотирьохкамерна позиція. Мінімальна недостатність лівого АВ клапана.

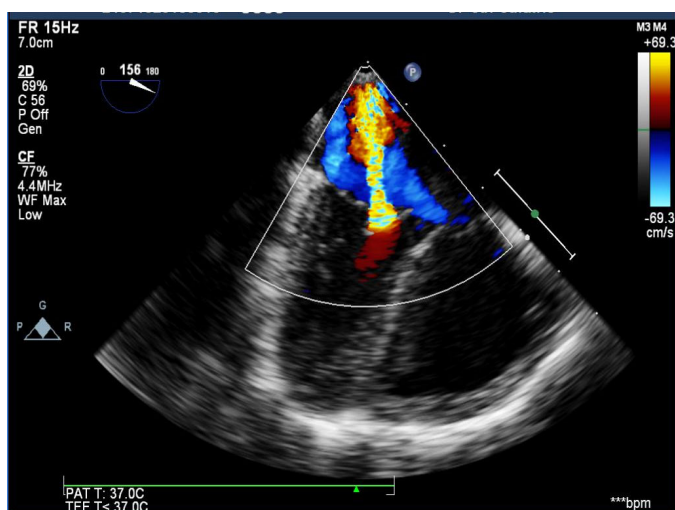


Рис. 2.2.12 - Ехокардіограма пацієнта, якому виконано корекцію повної АВК одразу після відключення штучного кровообігу. Інтраопераційна черезстравохідна ЕхоКг в горизонтальній площині, чотирьохкамерна позиція. Виражена залишкова недостатність лівого АВ клапана.

Залишковий стеноз лівого АВ клапана був присутній в тому випадку, якщо пацієнт переніс первинну корекцію або повторне втручання на лівому АВ клапані з встановленим, з використанням доплерівської ЕхоКг, кінцево-діастолічним градієнтом тиску між лівим передсердям та лівим шлуночка > 5 мм рт.ст.

Обструкція ВТЛШ вважалася в тому випадку, якщо було зафіксовано середній градієнт систолічного тиску 20 мм рт.ст. та більше на всьому протязі ВТЛШ, виміряному з використанням доплерівської ЕхоКг.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК)

установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дитини.

2.3. Методи статистичного аналізу

Матеріали дослідження були піддані статистичній обробці з використанням методів параметричного і непараметричного аналізу [5,64,156]. Накопичення, коригування, систематизація вихідної інформації і візуалізація отриманих результатів здійснювалися в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2016. Статистичний аналіз проводився з використанням програми STATISTICA 13.3 (розробник - StatSoft.Inc).

Кількісні показники оцінювалися на предмет відповідності нормальному розподілу, для цього використовувався критерій Шапіро-Уїлка (при числі досліджуваних менше 50) або критерій Колмогорова-Смирнова (при числі досліджуваних більше 50), а також показники асиметрії і ексцесу.

У разі опису кількісних показників, що мають нормальний розподіл, отримані дані об'єднувалися в варіаційні ряди, в яких проводився розрахунок середніх арифметичних величин (M) і стандартних відхилень (SD), кордонів 95% довірчого інтервалу (95% ДІ).

Сукупності кількісних показників, розподіл яких відрізнялося від нормального, описувалися за допомогою значень медіани (Me) і нижнього і верхнього кватилей ($Q1-Q3$).

Номінальні дані описувалися з вказівкою абсолютних значень і процентних часток.

При порівнянні середніх величин в нормально розподілених сукупностях кількісних даних розраховувався t-критерій Стьюдента.

Отримані значення t-критерію Стьюдента оцінювалися шляхом порівняння з критичними значеннями. Відмінності показників вважалися статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$.

Для порівняння незалежних сукупностей у випадках відсутності ознак нормального розподілу даних використовувався U-критерій Манна-Уїтні. Розраховані значення U-критерію Манна-Уїтні порівнювалися з критичними при заданому рівні значущості: в тому випадку, якщо розраховане значення U дорівнювало або було менше критичного, визнавалася статистична значимість відмінностей.

Порівняння номінальних даних проводилося за допомогою критерію χ^2 Пірсона. У тому випадку, якщо отримане значення критерію χ^2 перевищувало критичне, робився висновок про наявність статистичного взаємозв'язку між досліджуваним фактором ризику і результатом при відповідному рівні значущості. У тих випадках, коли число очікуваних спостережень було менше 5, для оцінки рівня значущості відмінностей використовувався точний критерій Фішера. Отримане значення точного критерію Фішера p більше 0,05 свідчило про відсутність статистично значущих відмінностей. Значення p менше 0,05 - про їхню наявність.

В якості кількісної міри ефекту при порівнянні відносних показників нами використовувався показник відношення шансів (ВШ), який визначається як відношення ймовірності настання події в групі, яка піддавалася впливу

фактору ризику, до ймовірності настання події у контрольній групі. Показник відношення шансів розраховувався за формулою: $OR = \frac{A \cdot D}{B \cdot C}$.

З метою проектування отриманих значень ВШ на генеральну сукупність нами розраховувалися межі 95% довірчого інтервалу (95% ДІ) за наступними формулами:

$$\text{Нижня межа 95\% ДІ} = e^{\ln(OR) - 1,96 \cdot \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}$$

$$\text{Верхня межа 95\% ДІ} = e^{\ln(OR) + 1,96 \cdot \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}$$

Виходячи з отриманих даних, значимість взаємозв'язку результату і фактору вважалася доведеною в разі знаходження довірчого інтервалу за межами кордону відсутності ефекту, прийнятої за 1.

При порівнянні середніх показників, розрахованих для пов'язаних вибірок, використовувався парний t-критерій Стьюдента.

Значення коефіцієнта кореляції r_{xy} інтерпретувалося відповідно до шкали Чеддока (таблиця 2.3.1).

Таблиця 2.3.1 - Шкала Чеддока

Значення коефіцієнта кореляції r_{xy}	Характеристика тісноти кореляційного зв'язку
менше 0,1	зв'язок відсутній
0,1 – 0,3	слабкий
0,3 – 0,5	помірний
0,5 – 0,7	помітний

Продовження таблиці 2.3.1

0,7 – 0,9	високий
0,9 – 0,99	дуже високий

З метою вивчення зв'язку між явищами, представленими кількісними даними, розподіл яких відрізнявся від нормального, використовувався непараметричний метод - розрахунок коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Якщо розраховане значення t було менше критичного при заданому числі ступенів свободи і рівні значущості, робився висновок про відсутність статистичної значущості взаємозв'язку. Якщо більше - то кореляційний зв'язок вважався статистично значущим. Значення коефіцієнта кореляції r також інтерпретувалися відповідно до шкали Чеддока .

Побудова прогностичної моделі ризику певного результату виконувалося за допомогою методу бінарної логістичної регресії. Вибір методу обумовлений тим, що залежна змінна є дихотомічною, а незалежні змінні характеризують як категоріальні, так і кількісні ознаки. Прогностична модель має наступний математичний вираз:

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

$$z = a_0 + a_1X_1 + a_2X_2 + \dots + a_nX_n$$

де p - ймовірність виникнення досліджуваного результату, $X_1 \dots X_n$ - значення факторів ризику, виміряні за номінальною, порядковою або кількісною шкалою, $a_1 \dots a_n$ - коефіцієнти регресії.

Відбір незалежних змінних проводився методом покрокової прямої селекції з використанням в якості критерію виключення статистики Вальда. Статистична значимість отриманої моделі визначалася за допомогою критерію χ^2 .

Мірою визначеності, що вказує на ту частину дисперсії, котра може бути пояснена за допомогою логістичної регресії, в нашому дослідженні служив показник Найджелкерка.

Для оцінки діагностичної значимості кількісних ознак при прогнозуванні певного результату, в тому числі ймовірності настання результату, розрахованого за допомогою регресійної моделі, застосовувався метод аналізу ROC-кривих. З його допомогою визначалося оптимальне роздільне значення кількісної ознаки, що дозволяє класифікувати пацієнтів за ступенем ризику результату та володіє найкращим поєднанням чутливості і специфічності. Якість прогностичної моделі, отриманої даним методом, оцінювалося виходячи з значень площі під ROC-кривою зі стандартною похибкою та 95% довірчим інтервалом (ДІ) і рівня статистичної значущості.

Одним із способів відбору найбільш значимих дискримінантних змінних є покроковий дискримінантний аналіз та розрахунок дискримінантних функцій. В якості залежної змінної використовувався показник, який приймає два значення, закодований, відповідно, як 1 (так) і 0 (немає). Незалежними змінними служили кількісні показники. Модель будувалася за принципом можливості передбачення залежної змінної виходячи з значень вимірних факторних ознак і представлялася у вигляді наступного рівняння:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n$$

де y - залежна змінна, a_0 - константа, $a_1 \dots a_n$ - коефіцієнти регресії, $x_1 \dots x_n$ - незалежні змінні (значення факторних ознак).

Статистична значимість відмінностей середніх значень дискримінантної функції в групах визначалася за допомогою коефіцієнта λ Уїлкса.

Для оцінки отриманої прогностичної моделі, заснованої на дискримінантній функції, розраховувалися показники її чутливості і специфічності. Діагностична ефективність моделі визначалася як частка вірно передбачених величин із загального числа проаналізованих спостережень.

Висновки до розділу 2

1. Представлено кількісну складову експериментальної частини дисертаційного дослідження.
2. Наведено й описано методи дослідження та методи обробки матеріалів, що використовувались у дисертаційній роботі.

Матеріали даного розділу висвітлені в таких публікаціях [21,22,23,24]:

1. Шаповал Л. А. , Руденко Н. М., Довгань О.М. , Ємець І.М. Власний досвід ехокардіографічної оцінки ступеня асиметрії атріовентрикулярного з'єднання у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №3 (випуск 36). С. 51-57.
2. Шаповал Л. А., Куркевич А. К., Руденко Н. М., Ємець І. М. Пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації в плода як метод

прогнозування результату хірургічного лікування вади після народження дитини. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №2 (випуск 35). С. 74-81.

3. Шаповал Л. А. Симетричність атріовентрикулярного з'єднання: ехокардіографічні показники. *Лучевая терапия и лучевая диагностика*. 2019. №3. С.15 – 23.
4. Шаповал Л.А. Ехокардіографічна оцінка додаткових аномалій лівого атріовентрикулярного клапана у пацієнтів з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 7. С. 41-48.

РОЗДІЛ 3 ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ ТА СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

З січня 2014 по грудень 2017 року у відділенні пренатальної діагностики «ДУ НПМЦДКК МОЗ України» обстежено 4343 вагітних. Під час проведення фетальної ЕхоКг у 1247 плодів діагностовано вроджені вади серця, у 215 (17,2%) з яких виявили АВК. В 212 (98,6%) випадках вагітності були одноплідними та в 3 (1,4%) випадках – двоплідними.

Середній вік вагітних становив $29,9 \pm 5,4$ роки, середній термін гестації $24,7 \pm 4,2$.

З 215 плодів, живими народилося 120 (55,8%) дітей.

Каріотип плода на момент первинної консультації був відомий в 45 (20,9%) випадках.

Хромосомні аномалії були присутні у 30 (66,7%) з них: в 27 (60%) випадках була виявлена трисомія 21, в 1 (2,2%) - трисомія 13, ще в 1 (2,2%) - трисомія 18, у 1(2,2%) плода був діагностований синдром Ді-Джорджі.

Основні покази до проведення фетальної ЕхоКг представлені в таблиці 3.1. Як видно з таблиці 3.1, аномальний 4-камерний зріз був найчастішою причиною скерування для 98 (46,2 %) плодів.

Таблиця 3.1 - Покази до проведення фетальної ехокардіографії (n=215)

Дані попередніх обстежень	n	%
Аномальний 4-камерний зріз серця	98	45,6
ТетрадаФалло	31	14,4
Синдром гіпоплазії лівих відділів серця	28	13,0
Високий ризик хромосомної патології у плода під час проведення першого скринінгу	24	11,2
Екстракардіальна патологія у плода	22	10,2
Сімейна історія ВВС	8	3,7
Цукровий діабет у матері	4	1,9
ВСЬОГО	215	100

За даними результатів фетальної ЕхоКг, АВК як ізольовану ваду серця було діагностовано в 111 (51,6%) випадках.

Супутні внутрішньосерцеві аномалії було виявлено в 104 (48,4%) випадках. Детальні дані по кожній супутній аномалії наведено в таблиці 3.2. Єдину додаткову внутрішньосерцеву ваду розвитку діагностовано у 15 (7%) плодів, дві додаткові аномалії - в 10 (4,7%) випадках. В 78 (36,3%) випадках виявлено більше двох внутрішньосерцевих вад розвитку.

З 29 плодів, у яких пренатально діагностовано синдром гетеротаксії, в 23 (10,7%) виявлено правопередсердний ізомеризм і 6 (2,8 %) – лівопередсердний ізомеризм.

Таблиця 3.2 - Супутні внутрішньосерцеві аномалії у плода з АВК (n=104)

Серцева аномалія	Кількість випадків, абс.	%
Додаткова ліва верхня порожниста вена, що дронується в коронарний синус	56	26,0
Подвійний вихід великих судин з правого шлуночка	54	25,1
Коарктація аорти	39	18,1
Тетрада Фалло	26	12,1
Правостороння дуга аорти	14	6,5
Декстрокардія	5	2,3
Множинні дефекти міжшлуночкової перегородки	8	3,7
Стеноз (атрезія) аортального клапана	3	1,4
Інверсія шлуночків	3	1,4
Частковий аномальний дренаж легеневих вен	2	0,9
Судинне кільце	2	0,9
Транспозиція великих артерій + Атрезія легеневої артерії + Тотальний аномальний дренаж легеневих вен	23	9,8
Перерив нижньої порожнистої вени з її продовженням у напівнепарну вену	6	2,8

У 80 (37,2%) плодів АВК поєднувалась з позасерцевими вадами розвитку. Спектр аномалій включав патологію центральної нервової системи, кишково-шлункового тракту, кінцівок, лица та інших органів і систем (таблиця 3.3).

У 32 (14,9%) плодів спостерігали комплекс аномалій розвитку в декількох системах органів, тому їх загальна кількість значно перевищує кількість випадків.

Таблиця 3.3 - Позасерцеві аномалії, асоційовані з АВК (n=80)

Система органів	Аномалії	Кількість випадків, абс	%
Центральна нервова система	Аномалії розвитку задньої черепної ямки:		
	Мальформація Денді-Уокера	3	1,4
	Гіпоплазія мозочка	3	1,4
	Арахноїдальна киста	5	2,3
	Киста карамана Блейка	1	0,46
	Вентрикуломегалія	2	0,9
	Агенезія мозолистого тіла	2	0,9
	Кисти хориоїдного сплетіння	4	1,8
	Загальна кількість	20	9,3
Кишково- шлунковий тракт	Атрезія стравоходу	1	0,46
	Дуоденальна атрезія	4	1,9
	Діафрагмальна кила	1	0,46
	Загальна кількість	7	3,2

Продовження таблиці 3.3

Аномалії кінцівок	Клинодактилія	3	1,4
	Варусна деформація стопи	4	1,9
	Коротка плечова кістка	1	0,5
	Загальна кількість	8	3,8
Лицьові аномалії	Мікрофтальмія	3	1,4
	Плоский профіль обличчя	14	6,5
	Зменшені розміри носової кістки	23	10,7
	Розщеплення твердого піднебіння	4	1,9
	Загальна кількість	44	20,5
Ниркова система	Двосторонній гідронефроз нирок	8	3,7
	Білатеральна мультицистозна дисплазія нирок	1	0,46
	Загальна кількість	9	4,2
Інші аномалії	Водянка плода	7	3,3
	Єдина артерія пуповини	12	5,6
	Маловоддя	3	1,4
	Багатоводдя	14	6,5
	Множинні гіперехогенні фокуси в паренхіматозних органах	22	10,2
	Аномальне розташування венозної протоки	7	3,3
	Кістозно-аденоматозна вада розвитку нижньої долі лівої легені	1	0,46
	Загальна кількість	66	30,7

В 87 (40,5%) з 215 випадків вагітність була перервана.

В 120 (55,8%) випадках вагітності закінчились пологами, у 8 (3,7%) випадках - внутрішньоутробною загибеллю плоду. З 8 випадків внутрішньоутробної загибелі плоду, в 4 випадках було діагностовано

комбіновану АВК, в інших 4 – ізольовану АВК, що підтверджено результатами патологоанатомічного дослідження. Результати аналізу наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 - Випадки внутрішньоутробної загибелі плоду (n=8)

N п/п	ГВ на момент внутрішньоутр обної загибелі (тижні)	Тип АВК	Додаткові серцеві аномалії	Додаткові позасерцеві аномалії	Каріотип
1	38	Комбінована	Виражена недостатність спільного АВ клапана та СГ(правопередсердний ізомеризм)	Дуоденальна атрезія	НК
2	32	Комбінована	Виражена недостатність спільного АВ клапана та СГ (лівопередсердний ізомеризм)	Відсутні	НК
3	37	Ізольована	Виражена недостатність спільного АВ клапана	Водянка плоду	T21
4	34	Ізольована	Виражена недостатність спільного АВ клапана	Атрезія стравоходу та водянка плоду	T21
5	27	Комбінована	АВ блокада та СГ(лівопередсердний ізомеризм)	Відсутні	НК
6	31	Комбінована	Виражена недостатність спільного АВ клапана	Водянка плоду	T21
7	35	Ізольована	Виражена недостатність спільного АВ клапана	Відсутні	НК
8	38	Ізольована	Виражена недостатність спільного АВ клапана	Відсутні	НК

Примітка. ГВ – гестаційний вік; СГ – синдром гетеротаксії; НК – нормальний каріотип;
T21 – трисомія 21.

Аналізуючи групи плодів з ізольованою та комбінованою АВК, не виявлено статистично достовірної різниці в частоті переривання вагітності за наявності ізольованої патології серця (43,2%) в порівнянні з тими, хто мав більш складну анатомію (35,6%) (таблиця 3.5). Проте, хромосомні аномалії та супутня позасерцева патологія частіше зустрічалась в групі плодів з ізольованою АВК.

Таблиця 3.5 - Порівняльна характеристика плодів з ізольованою та комбінованою АВК (n=215)

Параметри	Ізольована АВК (n 111)	Комбінована АВК (n 104)	P
Середній вік матері (роки)	30,6±7,0	30,5±5,9	0,859
Середній термін гестації (тижні)	24,1±5,5	25,1±5,9	0,208
Екстракардіальні аномалії %	49 (44,1%)	31 (29,8%)	0,030*
Хромосомні аномалії %	24 (21,6%)	6 (5,7%)	0,001*
Переривання вагітності %	48 (43,2%)	39 (37,5%)	0,251
Внутрішньоутробна загибель плоду %	4 (3,6%)	4 (3,8%)	0,945
Народжені живими %	59 (53,1%)	61 (58,7%)	0,945
Хромосомні аномалії, діагностовані після народження %	49 (44,1%)	17 (16,3%)	0,001*
Отримали кардіохірургічну допомогу %	37 (33,3%)	20 (19,2%)	0,001*
Загальна виживаність протягом трирічного періоду спостереження %	31 (27,9%)	16 (15,4%)	0,237

Примітка: * - різниця статистично значима

З 120 народжених живими, 63(28,8%) немовлят померли протягом перших місяців життя не отримавши кардіохірургічної допомоги. Причиною смерті у більшості випадків було поєднання вади серця з позасерцевою та/або хромосомною патологією, що призвело до виникнення поліорганної недостатності як на етапі адаптації дитини в ранньому неонатальному періоді, так і на етапі лікування супутньої патології.

Лише 57 (26,5%) пацієнтам проведено хірургічне лікування (рис. 3.1).

Загальна виживаність протягом трирічного періоду спостереження склала для пацієнтів з ізольованою АВК 27,9%, для пацієнтів з комбінованою АВК - 15,4%.

З 215 плодів, у яких пренатально діагностовано АВК, хромосомна патологія виявлена у 66 (30,7%) новонароджених, у 63 (29,3%) з яких діагностовано синдром Дауна.

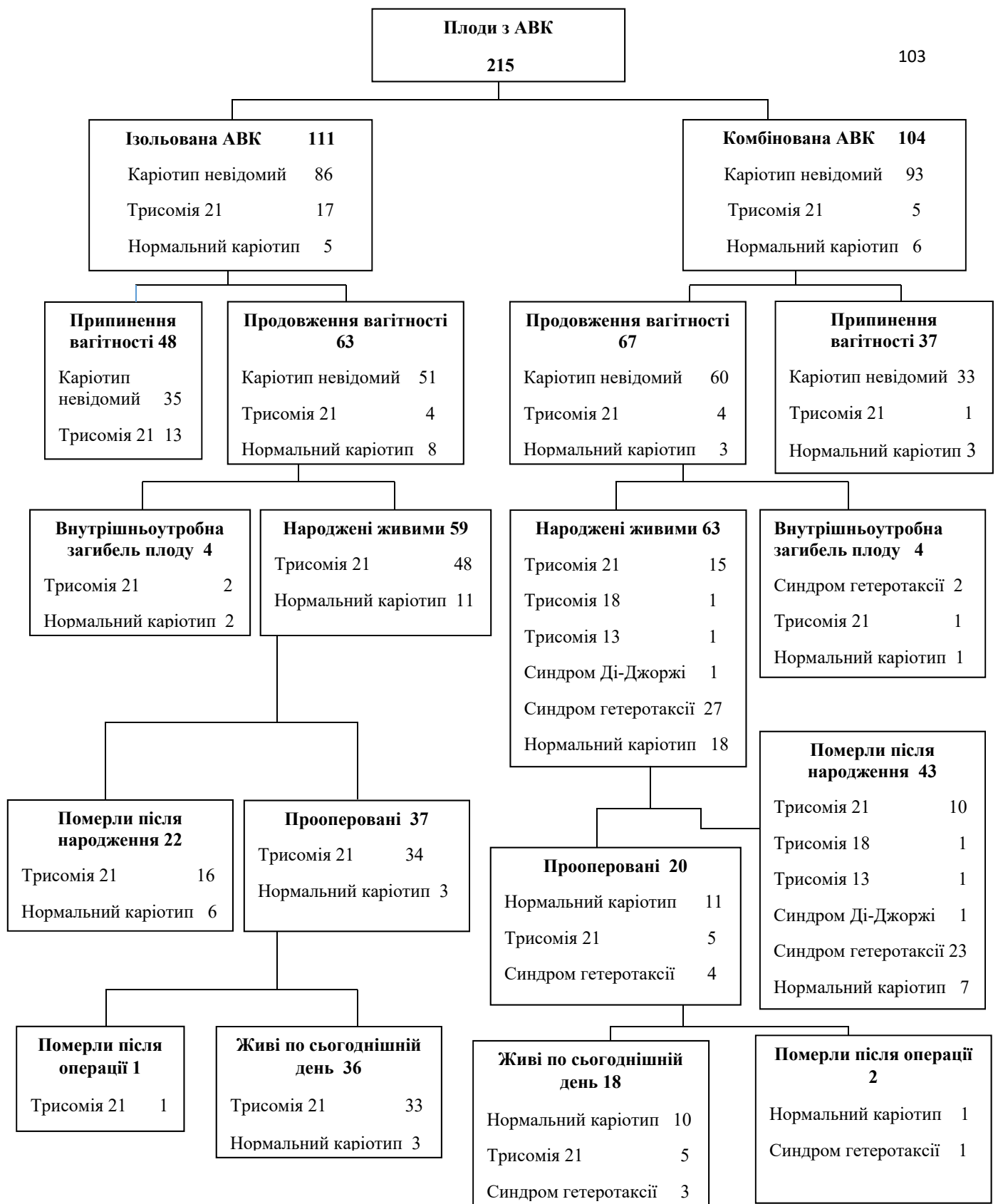


Рис. 3.1 Структурна схема остаточного результату для плодів з АВК.

Висновки до розділу 3

1. За результатами нашого дослідження виявлено, що АВК під час внутрішньоутробного життя плоду зустрічається з частотою 17,2% та у 51,6% випадках існує у вигляді ізольованого варіанту патології;
2. Супутні вроджені вади серця було виявлено у 48,3% плодів; позасерцева патологія спостерігалась у 37,2% плодів.
3. Динамічне ЕхоКг спостереження за процесом розвитку плода є обов'язковим у випадках з вираженою АВ клапанною регургітацією або за наявності повної АВ блокади у плода з АВК. При такій гемодинаміці, доцільність пренатального моніторингу обумовлена існуванням ризику розвитку серцевої недостатності у плода, так як прогресування даного ускладнення може призвести до його внутрішньоутробної загибелі.
4. Вживання для плодів з ізольованою та комбінованою АВК без урахування випадків переривання вагітності становить 53,1% та 58,7% відповідно.
5. Конкуруюча патологія значно ускладнює клінічний перебіг вади в постнатальному періоді та стала причиною ранньої неонатальної смерті для 28,8% новонароджених.
6. Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що прогноз для плоду з АВК будується з урахуванням окремих характеристик як серцевих структур, так і позасерцевої патології:
 - у випадках поєднання АВК з супутньою позасерцевою або хромосомною патологією, якість і тривалість життя дитини будуть залежати від тяжкості конкуруючої патології, так як ізольована вада серця коригується у віці 4 – 5 місяців з відносно задовільним віддаленим результатом;

- у випадках поєднання АВК з складним комплексом внутрішньосерцевих вад, включаючи гілоплазію одного з шлуночків або передсердний ізомеризм, неможливість проведення двошлуночкової корекції буде вимагати багатоетапного шляху одношлуночкового лікування з високим та, часто невиправданим, ризиком для життя та потребувати ранньої трансплантації серця.

Матеріали даного розділу висвітлені в таких публікаціях [22,25]:

1. Шаповал Л.А., Куркевич А.К. Роль фетальної ехокардіографії у визначенні прогнозу для плоду з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 2. С. 12-17.
2. Шаповал Л. А., Куркевич А. К., Руденко Н. М., Ємець І. М. Пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації в плода як метод прогнозування результату хірургічного лікування вади після народження дитини. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №2 (випуск 35). С. 74-81.

РОЗДІЛ 4 ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ІНТЕРПРИТАЦІЯ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРЕОДІ

4.1 Ехокардіографічна інтерпритація загальних морфологічних ознак АВК

Враховуючи відомості про ембріологічне походження та морфо-функціональну єдність різних форм АВК, опис та оцінку найбільш основних діагностичних критеріїв вади проводили з використанням показників, що характеризують їх фізичну природу та тип зв'язку з ураженою анатомічною ділянкою.

На початковому етапі передопераційної діагностики визначались та аналізувались загальні морфологічні ознаки та відповідні ЕхоКг критерії, притаманні всім формам АВК. Серед них:

- спільне АВ з'єднання;
- відсутність м'язової АВ перегородки;
- диспропорція шляху притоку та шляху відтоку лівого шлуночка;
- аномальне розташування папілярних м'язів;
- аномальна конфігурація стулок АВ клапана;
- розщеплення лівого АВ клапана.

На всіх ЕхоКг зображеннях, отриманих з SCSAX, у пацієнтів основної групи АВ з'єднання здавалось немов би «розколотим» (рис. 4.1.1), на відміну

від пацієнтів групи контролю, у яких АВ з'єднання нагадувало вигляд «вісімки» (рис. 4.1.2). Зображення «розколотого» АВ з'єднання можливо було візуалізувати незалежно від наявності або відсутності міжпередсердного або міжшлуночкового сполучень та було виявлено в усіх випадках, в тому числі і в тих, де були інтактними міжшлуночкова або міжпередсердна перегородки.



Рис. 4.1.1 Ехокардіограма пацієнта з повною АВК (SCSAX). АВ з'єднання немов би «розколоте».

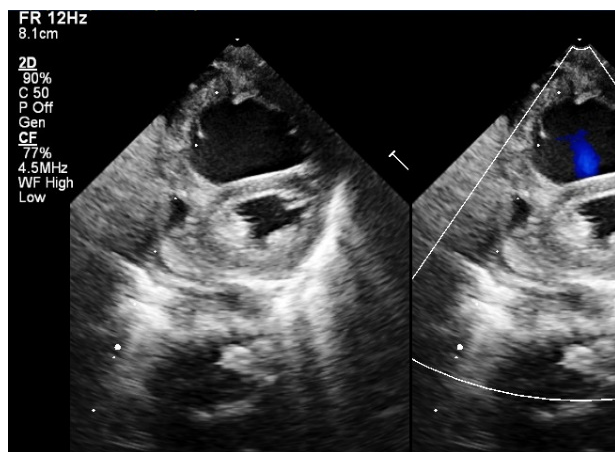


Рис. 4.1.2 Ехокардіограма пацієнта з II – ДМПП (SCSAX). АВ з'єднання нагадує вигляд «вісімки».

Не дивлячись на те, що всі пацієнти з АВК характеризувались спільним АВ з'єднанням, отвір спільного АВ клапана в 279 (63%) випадках був спільним, в 164 (37%) - розмежованим. Як вже було зазначено, така особливість залежить від наявності фіброзної тканини, що з'єднує між собою внутрішню поверхню верхньої та нижньої мостових ступок. Всі випадки, де мостові ступки з'єднані між собою додатковими тканинами, розцінювались як варіанти з розділеними АВ отворами, а там де таке з'єднання не визначалось, відносились до варіанту зі спільним АВ отвором.

На всіх ЕхоКг зображеннях в АР4С у пацієнтів групи контролю тристулковий клапан займав більш проксимальне положення по відношенню до мітрального клапана. Дана ознака вказувала на існування м'язової АВ перегородки, що відокремлює праве передсердя від лівого шлуночка. На всіх ЕхоКг зображеннях в АР4С у пацієнтів основної групи правий та лівий компоненти спільного АВ клапана розташовувались на одному й тому ж рівні, що свідчило про повну відсутність м'язової АВ перегородки.

Диспропорція шляху притоку до шляху відтоку ЛШ також була загальною ознакою для всіх пацієнтів з АВК та мала прямий зв'язок з існуванням спільного АВ з'єднання. Внаслідок спільного АВ з'єднання, аорта не вклинена між АВ клапанами, а знаходиться над ними, в разі чого подовжується вихідний тракт ЛШ і відповідно з цим змінюється співвідношення довжини вхідної частини шлуночка до вихідної. Виміри шляху притоку та шляху відтоку ЛШ було можливим виконати на всіх ЕхоКг зображеннях в PSLAX. Результати вимірювань представлені в таблиці 4.1.1. В групі контролю у більшості випадків виміри шляху притоку ЛШ не відрізнялись від вимірів шляху відтоку ЛШ, а у пацієнтів з АВК виявлена суттєва диспропорція між вказаними дистанціями.

Таблиця 4.1.1 - Виміри шляху притоку та шляху відтоку у пацієнтів з АВК та групи контролю

Показник	Тип АВК			Контрольна група n = 112
	Неповна АВК n = 111	Проміжна АВК n = 53	Повна АВК n = 279	
Співвідношення шляху притоку до шляху відтоку з ЛШ	81% (67 – 93%)	79% (77 -86%)	77% (60 – 88%)	99% (96-100)

Співвідношення шляху притоку до шляху відтоку ЛШ у пацієнтів з неповною АВК склало 81% (діапазон 67-93%), з проміжною АВК – 79% (діапазон 77-86%) і з повною АВК - 77% (діапазон 60-88%). Аналізуючи отримані дані встановлено, що у пацієнтів з повною АВК диспропорція шляху притоку до шляху відтоку виявилась більш вираженою в порівнянні з пацієнтами з неповною АВК ($p = 0,03$).

Даний компонент АВК відіграє важливу роль у створенні обструкції ВТЛШ та може ускладнювати хірургічну корекцію вади, що підтверджують дані інших досліджень [50,120].

Аналіз ЕхоКг зображень в PSLAX продемонстрував відмінності в розташуванні папілярних м'язів ЛШ між пацієнтами досліджуваних груп. В контрольній групі у всіх пацієнтів ПМ нормального мітрального клапана були розташовані в позиції «4» і «8» годин. У пацієнтів з АВК папілярні м'язи лівого шлуночка були зміщені проти годинникової стрілки та знаходились в позиції «3» і «7» годин. Внаслідок такого зміщення ліва латеральна стулка (що еквівалентна задній в нормально сформованому МК) була коротшою в

порівнянні з аналогічною у групі контролю. Інше положення займали і комісури лівого АВ клапана.

Аномальна позиція задньо-медіального ПМ спостерігалась в 56 (12,6%) випадків. В 12 (2,7%) випадках було виявлено екстремальну латералізацію передньо-латерального ПМ в бік вихідного тракту ЛШ (позиція «12 годин»).

Аномальне розташування ПМ часто асоціювалось з аномальною будовою самих папілярних м'язів.

Аномалії ПМ у пацієнтів з повною АВК було виявлено в 20 (7,2%) випадках, у пацієнтів з проміжною АВК - в 4 (7,5%) випадках, у пацієнтів з частковою АВК - в 9 (8,1%) випадках.

Загалом, нормальні за розмірами, але близько розташовані між собою групи папілярних м'язів виявлено в 10 (2,3%) випадках; наявність домінантної групи папілярних м'язів, що підтримує більшу частину клапана, – в 21 (4,7%) випадку. Єдиний папілярний м'яз було виявлено в 2 (0,5%) випадках.

На всіх ЕхоКг зображеннях з SCSAX-PM у пацієнтів контрольної групи конфігурація мітрального клапана мала звичайний вигляд, а сам клапан складався з двох стулок. Кожну зі стулок підтримував передньо-латеральний і задньо-медіальний папілярні м'язи. Лівий компонент спільного АВ клапана на ЕхоКг зображеннях у пацієнтів з АВК мав трикутну конфігурацію і у більшості випадків складався з трьох стулок. Рух лівої латеральної стулки забезпечували передньо-латеральний і задньо-медіальний папілярні м'язи. Верхня мостова стулка брала свій початок від передньо-латерального папілярного м'яза та перекидалась через міжшлуночкову перегородку. Нижня мостова стулка брала свій початок від задньо-медіального папілярного

м'язя і також перекидалась через міжшлуночкову перегородку. Простір між верхньою та нижньою мостовими стулками, який традиційно називають розщепленням, був представлений комісурою між верхньою і нижньою мостовими стулками. На відміну, у двох пацієнтів з групи контролю, що мали вроджену недостатність МК, розщеплення передньої стулки МК було представлено у вигляді щілинного отвору (рис.4.3, рис. 4.4).

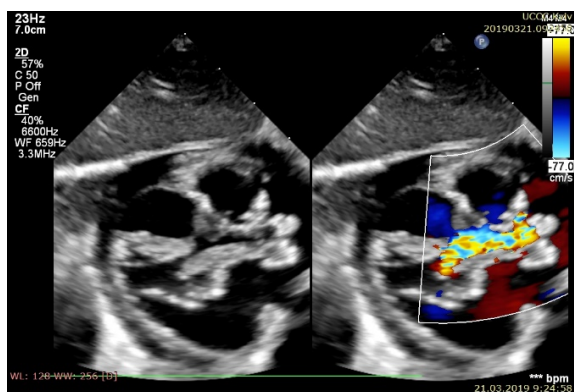


Рис. 4.1.3. Ехокардіограма пацієнта з повною АВК. Розщеплення представлено у вигляді щілинного простору між верхньою та нижньою мостовими стулками. В кольоровому доплері спостерігається недостатність спільного АВ клапана в наслідок невідповідної коаптації стулок у цій області.

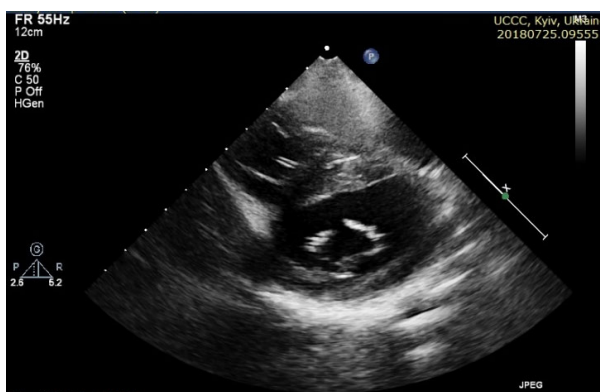


Рис. 4.1.4. Ехокардіограма пацієнта з вродженою недостатністю мітрального клапана. Спостерігається розщеплення передньої стулки МК у вигляді щілинного отвору.

Ротація папілярних м'язів і розміщення комісур у пацієнтів з АВК змінювали орієнтацію мостових стулок в бік ВТЛШ, що дозволяло відрізнити розщеплення в АВК від розщеплення мітрального клапана без дефекту ендокардіальних подушечок. Розщеплення у пацієнтів з АВК та у пацієнтів з групи контролю було причиною виникнення регургітації лівого АВ клапана в наслідок невідповідної коаптації стулок у цій області.

4.2 Ехокардіографічна оцінка анатомічних особливостей комплексу спільного АВ клапана

Анатомічні особливості комплексу спільного АВ клапана були визначені трансторакальною 2D-ЕхоКг та оцінені хірургом під час операції на непрацюючому серці, що зазначено в протоколі операції. Точність оцінки 2D-ЕхоКг визначали з використанням хірургічного протоколу як еталонного методу.

При ретроспективному аналізі передопераційних ЕхоКг зображень у всіх пацієнтів можливо було оцінити тип та фору АВК, кількість стулок у спільному або розмежованих АВ отворах, їх розмір та структуру. Розмір та структура стулок оцінювались суб'єктивно. У пацієнтів з повною АВК (n = 279) дефіцит тканин лівої латеральної стулки (ЛЛС) та диспропорцію в розмірах між мостовими та ЛЛС можливо було спостерігати на 57 (20,4%) ЕхоКг зображеннях (таблиця 4.2). На всіх ЕхоКг зображеннях можливо було оцінити морфологію верхньої мостової стулки (ВМС) за класифікацією Rastelli. В 202 (72,4%) випадках ВМС розділялась на ліву та праву частини, кожна з яких мала своє хордальне кріплення до міжшлуночкової перегородки

(за класифікацією Rastelli така анатомія спільного АВ клапана відповідала типу А). В 69 (24,7%) випадках ВМС не була розділена і не кріпилась до міжшлуночкової перегородки, а ніби «вільно плавала» над перегородкою (за класифікацією Rastelli така анатомія відповідала типу С). В 8 (2,9%) випадках ВМС частково нависала над правим шлуночком з кріпленнями хорд у правому шлуночку (за класифікацією Rastelli така анатомія відповідала типу В). Крім того, на всіх ЕхоКг зображеннях можливо було оцінити позицію папілярних м'язів та виміряти відстань між ними. Недостатність лівого АВ клапана була присутня на всіх ЕхоКг зображеннях та в 153 (54,8%) випадках розцінювалась як невелика, в 84 (30,1%) випадках – як помірна, в 42 (15,1%) випадках – як виражена недостатність лівого АВ клапана.

При інтраопераційній оцінці найпоширенішими з зазначених в протоколі операції аномалій були дефіцит тканин мостових або лівої латеральної стулок, домінування передньо-латерального ПМ, деформація верхньої комісури, недиференційований папілярний м'яз з безпосереднім кріпленням до стулки, ексцентричний напрямок розщеплення, додаткові розщеплення ВМС, ерозивні краї мостових стулок та ЛЛС. Хірургічні та ЕхоКг знахідки при оцінці комплексу спільного АВ клапана у пацієнтів з повною АВК представлено в таблиці 4.2.1.

Таблиця 4.2.1 – Порівняльний аналіз ЕхоКГ та інтраопераційної оцінки анатомо-функціональних характеристик комплексу спільного АВ клапана (n = 279)

Анатомічний елемент	2D ЕхоКГ оцінка, абс. кількість оцінених елементів	Інтраопераційна оцінка, абс. кількість оцінених елементів	Невідповідність, абс. кількість невірно оцінених елементів (%)
Тип А за класифікацією Rastelli	202	178	24 (11,9%)
Тип В за класифікацією Rastelli	8	13	5 (38,5%)
Тип С за класифікацією Rastelli	69	88	19 (21,6%)
Дефіцит тканин ВМС	10	24	14 (58,3%)
Дефіцит тканин ЛЛС	57	68	11 (16,2%)
Дефіцит тканин НМС	3	6	3 (50%)
Діастаз між ЛЛС та мостовими стулками	7	28	21 (75%)
Аномальний розмір комісур	5	23	18 (78,3%)
Мальпозиція передньо-латерального ПМ	12	13	1 (7,7%)
Мальпозиція задньо-медіального ПМ	56	67	11 (16,4%)
Вкорочена дистанція між ПМ	46	64	18 (28,1%)
Ерозивні краї, додаткові розщеплення, дефекти стулок	2	15	13 (86,7%)
Загалом	477	587	110 (18,7%)

ЕхоКг оцінка аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана узгоджується з хірургічним описом в 81,3% випадків (477 правильно класифікованих елементів з 587 визначених інтраопераційно). Частіше всього розбіжності були пов'язані з оцінкою розмірів верхньої та нижньої мостових стулок (невідповідність у 14 (58,3%) та 3 (50%) випадках відповідно), морфології верхньої мостової стулки за класифікацією Rastelli при типі В та С (невідповідність у 5 (38,5%) та 19 (21,6%) відповідно), недооцінкою/переоцінкою розміру та типу комісури (невідповідність у 18 (78,3%) випадків), незадовільній оцінці коаптації стулок - діастаз між стулками (рис. 4.2.1, рис. 4.2.2) (невідповідність у 21 (75%) випадків), недооцінкою дрібних деталей комплексу спільного АВ клапана, а саме додаткових розщеплень, дефектів тканин стулок або ерозивних країв (невідповідність у 13 (86,7%) випадків).

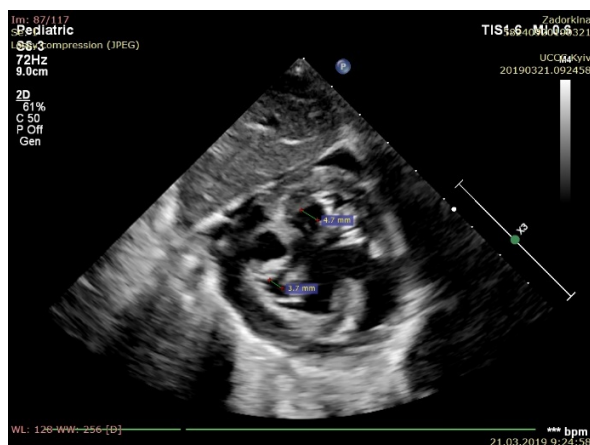


Рис. 4.2.1 - Ехокардіограми пацієнта Т. (№ історії хвороби 1808/18) з повною АВК (SCSAX). Приклад незадовільної коаптації верхньої та нижньої мостових стулок - діастаз між стулками.

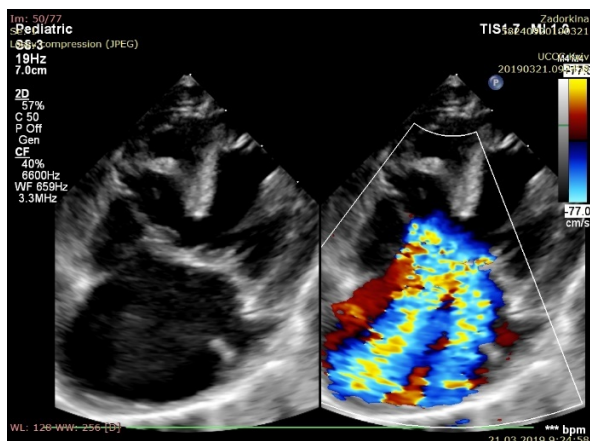


Рис. 4.2.2 - Ехокардіограми пацієнта Т. (№ історії хвороби 1808/18) з повною АВК (АР4С). Приклад вираженої недостатності спільного АВ клапана в наслідок незадовільної коаптації мостових стулок.

При ретроспективному аналізі ЕхоКг зображень встановлено, що основна увага при проведенні ЕхоКг дослідження приділялась загальним деталям комплексу спільного АВ клапана та оцінці морфології ВМС за класифікацією Rastelli. Суб'єктивна оцінка розміру мостових та лівої латеральної стулок у більшості випадків співпадала з інтраопераційною оцінкою. В тих випадках, де відбулась невідповідна оцінка морфології ВМС за класифікацією Rastelli (тип А - тип В), існування додаткового розщеплення ВМС розцінювалось як розділення стулки на праву та ліву частини, а не з точки зору збільшення ступеня її мостоутворення. Поза увагою залишились і більш тонкі відхилення, відмінні від пролапсу або незадовільної коаптації стулок, а саме додаткові розщеплення стулки, перфорація стулки, деформація вільних країв стулок.

Для оцінки чутливості та специфічності трансторакальної 2D ЕхоКг у визначенні заключного діагнозу проведено ROC-аналіз. Площа під кривою

характеристики діагностичного значення трансторакальної 2D ЕхоКг при виявленні аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана (AUC) склала 0,608 (95% довірчий інтервал 0,385 – 0,815), чутливість методу склала 90,0% (95% довірчий інтервал 71,4 - 100%), специфічність 30% (95% довірчий інтервал 1,6 – 58,4,%), кількість правильно класифікованих випадків 81,3% (477 з 587), що ілюструє середній рівень чутливості та специфічності даного методу з точки зору повної передопераційної діагностики та не задовольняє всім діагностичним критеріям.

Враховуючи отримані результати, нами було розроблено та реалізовано алгоритм ЕхоКг оцінки комплексу спільного АВ клапана. Для створення алгоритму були залучені всі морфологічні та функціональні характеристики спільного АВ клапана, в тому числі стулки, комісури, хорди та папілярні м'язи. Алгоритм ЕхоКг оцінки узагальнено та представлено в таблиці 4.2.2.

Таблиця 4.2.2 - Алгоритм оцінки анатомо-функціональних характеристик комплексу спільного АВ клапана

Анатомічний елемент клапана	Особливості (аномалії)	Специфікація вимірювання (оцінки)
Верхня/нижня мостові стулки	Розмір: нормальний, збільшений, зменшений	Суб'єктивна оцінка співвідношення між ВМС та НМС: - Рівні за розмірами: ВМС/НМС = 1; - Дефіцит ВМС: ВМС/НМС < 1; - Надмірність тканин ВМС: ВМС/НМС > 1.
Верхня/нижня мостові стулки	Дефект тканини стулки (да/ні)	Локальний дефект клапанної тканини на краю стулки
Верхня/нижня мостові стулки	Додаткове розщеплення стулки (да/ні)	Розділення стулки у вигляді додаткового щілиноподібного отвору, вродженого або набутого за генезом, що відокремлений від основного отвору. Додаткові характеристики: - відсутній власний хордальний апарат; - різний ступінь поширення розщеплення від вільного краю стулки до анатомічного кільця клапана.

Продовження таблиці 4.2.2

Верхня/нижня мостові стулки	Ерозії країв стулок (да/ні)	Ерозивність країв клапанної тканини визначається у вигляді дрібних дефектів.
Верхня мостова стулка	Класифікація Rastelli тип А/ В/ С	Оцінюється на основі кріплення ВМС з оцінкою ступеня нависання ВМС над ПШ: - Rastelli тип А: ВМС не перекриває правий шлуночок, а кріплення лівосторонньої частини знаходяться на лівій стороні міжшлуночкової перегородки; - Rastelli тип В: ВМС частково нависає над правим шлуночком з деякими кріпленнями хорд у правому шлуночку. - Rastelli тип С: ВМС вільно флотує над правим шлуночком, а його кріплення знаходяться лише в правому шлуночку.
Ліва латеральна стулка	Розмір: нормальний, зменшений, збільшений	Суб'єктивна оцінка співвідношення між лівою латеральною та ліворозташованими частинами ВМС та НМС: - Рівні за розмірами: ВМС/НМС/ЛЛС = 1; - Дефіцит ЛЛС: ВМС/ЛЛС < 1; НМС/ЛЛС < 1; - Надмірність тканин ЛЛС: ВМС/ЛЛС > 1 НМС/ЛЛС > 1
Ліва латеральна стулка	Пролапс стулки (да/ні)	Пролапс стулки: провисання стулки більш ніж 2 мм над площиною АВ-клапанного кільця під час систоли.
Хорди верхньої / нижньої комісури	Straddling хорд	Хорди, що перетинають міжшлуночкову перегородку з однієї її сторони на іншу.
Верхня / нижня комісури	Розмір: нормальний, вкорочений, відсутній	Суб'єктивна оцінка співвідношення між верхньою та нижньою комісурами
Верхня / нижня комісури	Подвійний отвір	Виглядає як тканина, що з'єднує передню та задню стулки на рівні їх краю та створює відкриття двох отворів в лівий шлуночок. Кожний отвір має власний хордальний апарат.
Розщеплення	Напрямок; діастаз	Суб'єктивна оцінка напрямку та простору між лицьовими поверхнями лівостороннього компоненту мостових стулок спільного АВ клапана

Продовження таблиці 4.2.2

Коаптація між лівою латеральною та мостовими стулками	Діастаз	Суб'єктивна оцінка простору між лицьовими поверхнями лівої латеральної стулки та відповідної мостової стулки
Задньо-медіальний / передньо-латеральний папілярні м'язи	Гіпоплазований, відсутній	Суб'єктивна оцінка співвідношення розмірів між папілярними м'язами

Примітка: ВМС – верхня мостова стулка; НМС – нижня мостова стулка; ЛЛС – ліва латеральна стулка

Точність трансторакальної 2D ЕхоКг при застосуванні алгоритму оцінки комплексу спільного АВ клапана визначалась проспективним шляхом за участю 50 послідовних пацієнтів з повною АВК, у кожного з яких описано та проаналізовано 19 морфологічних елементів комплексу спільного АВ клапана. Загалом у 50 пацієнтів отримано 950 анатомічних або функціональних характеристик комплексу спільного АВ клапана.

Анатомічні або функціональні характеристики були визначені за наступними критеріями:

- Структурна аномалія стулки була наявною в тому випадку, якщо стулка мала потовщені краї, додаткові розщеплення або деформацію вільного краю.
- Лінія коаптації між стулками, включаючи розщеплення між мостовими стулками, визначалась як комісура. Комісура вважалась аномальною, якщо вона мала неправильну форму або відрізнялась від протилежної за розміром.

- Розщеплення лівого АВ клапана представляло собою простір між верхньою та нижньою мостовими стулками, який поширювався від місця, де дві мостові стулки перетинали міжшлуночкову перегородку до точки коаптації їх вільних країв.
- Простір між краями стулок лівого АВ клапана, який можна було спостерігати під час систоли, розцінювали як відсутність коаптації між стулками або діастаз.
- Пролапс стулки визначався у випадках провисання стулки більш ніж 2 мм над площиною АВ-клапанного кільця під час систоли.

Найчастіше були виявлені наступні аномалії: незадовільна коаптація, або діастаз між мостовими та лівою латеральною стулками за рахунок вираженого дефіциту тканин мостових та/або лівої латеральної стулок (n = 18); мальпозиція або домінуванням передньо-латерального ПМ (n = 18); відсутність хорд або короткі та потовщені хорди ВМС, що кріпилися до домінуючого передньо-латерального ПМ (n = 5); зменшений розмір або відсутність верхньої комісури з втратою чіткої межі між верхньою мостовою та лівою латеральною стулками (n = 4); ексцентричний напрямок розщеплення в бік вихідного тракту лівого шлуночка за рахунок різкої диспропорції розмірів верхньої мостової та лівої латеральної стулок (n = 5);

Визначення аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана з використанням алгоритму ЕхоКг оцінки узгоджується з хірургічним описом в 91,9% випадках (216 з 235 існуючих аномальних елементів). Частіше всього розбіжності були пов'язані недооцінкою дрібних деталей комплексу спільного АВ клапана, а саме додаткових розщеплень тканин стулок (невідповідність у 7 (77,8%) випадків) та некоректною оцінкою кріплення нижньої мостової стулок до МШП (straddling хорд НМС в 5 (10 %) випадків).

На рисунку 4.2.3 та в таблиці 4.2.3 представлено результат оцінки аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана з використанням алгоритму та порівняльний аналіз отриманих даних з інтраопераційним діагнозом.

Таблиця 4.2.3 - Точність трансторакальної 2D ЕхоКг у визначенні аномальних анатомо-функціональних характеристик комплексу спільного АВ клапана в порівнянні з інтраопераційною оцінкою як еталонного методу

	Анатомічний елемент клапана	2D ЕхоКг оцінка (абс. к-ть аном. елементів)	Інтраопераційна оцінка (абс. к-ть аном. елементів)	Невідповідність (абс. к-ть аном. елементів (%))	P
1	Аномалії верхньої комісури: вкорочена /відсутня	10	12	2 (16,7%)	0,778
2	Аномальний розмір ВМС: зменшений /збільшений	6	6	-	1,000
3	Straddling хорд ВМС	4	4	-	1,000
4	Морфологія ВМС за класифікацією Rastelli	48	50	2 (4%)	0,863
5	Додаткові розщеплення/дефекти ВМС	2	6	4 (66,7%)	1,000
6	Ерозивні краї ВМС	1	4	3 (75%)	0,0481*
7	Пролапс ВМС	3	3	-	1,000
8	Аномалії нижньої комісури: вкорочена /відсутня	13	14	1 (7,1%)	0,889

Продовження таблиці 4.2.3

9	Аномальний розмір НМС: зменшений /збільшений	5	5	-	1,000
10	Straddling хорд НМС	1	2	1 (50%)	0,0529
11	Додаткові розщеплення /дефект НМС	1	3	2 (66,7%)	0,0314*
12	Ерозивні краї НМС	1	2	1 (50%)	0,511
13	Пролапс НМС	1	1	-	1,000
14	Аномальний розмір ЛЛС: зменшений /збільшений	39	39	-	1,000
15	Додаткові розщеплення/дефекти ЛЛС	5	8	3 (37,5%)	0,0421*
16	Ексцентричний напрямок розщеплення між мостовими стулками	5	5	-	1,000
17	Діастаз між ЛЛС та мостовими стулками	18	18	-	1,000
18	Передньо-латеральний ПМ: нетипова позиція/гіпоплазія	18	18	-	1,000
19	Задньо-медіальний ПМ: нетипова позиція/гіпоплазія	35	35	-	1,000
	Загалом	216	235	19 (8,1%)	0,1423

При застосуванні алгоритму оцінки трансторакальна 2D ЕхоКг мала аналогічну точність у візуалізації майже всіх елементів та функцій спільного АВ клапана, за виключенням додаткових дефектів та/або розщеплень верхньої мостової ($p = 0,0381$), нижньої мостової ($p = 0,0381$) та лівої латеральної ($p = 0,0381$) стулок.

Для оцінки чутливості та специфічності трансторакальної 2D-ЕхоКг з застосуванням алгоритму оцінки у визначенні заключного діагнозу проведено ROC-аналіз. Площа під кривою характеристики діагностичного значення 2D-ЕхоКг при виявленні аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана склала 0,950 (ДІ 95%: 0,861 – 1,0). При такому підході чутливість методу склала 94,9% (95% довірчий інтервал (82,9 - 100%)), специфічність 85,7% (95% довірчий інтервал (78,5 - 92,9%)), кількість правильно класифікованих елементів 91,9% (216 з 235).

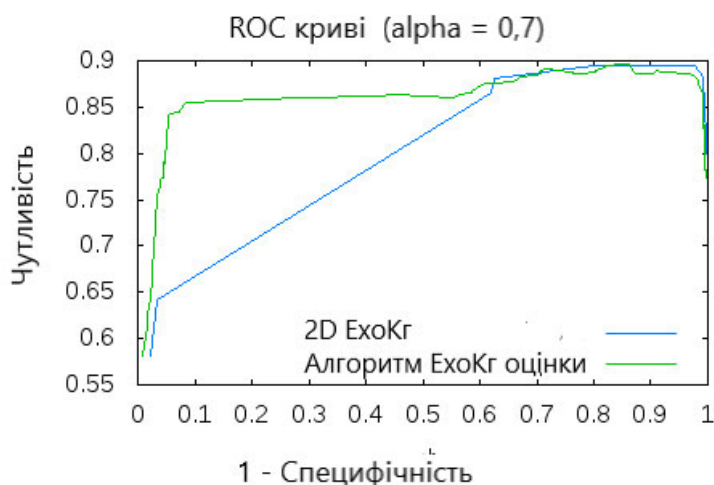


Рис 4.2.3 - ROC-крива характеристики діагностичного значення 2D-ЕхоКг при виявленні аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана.

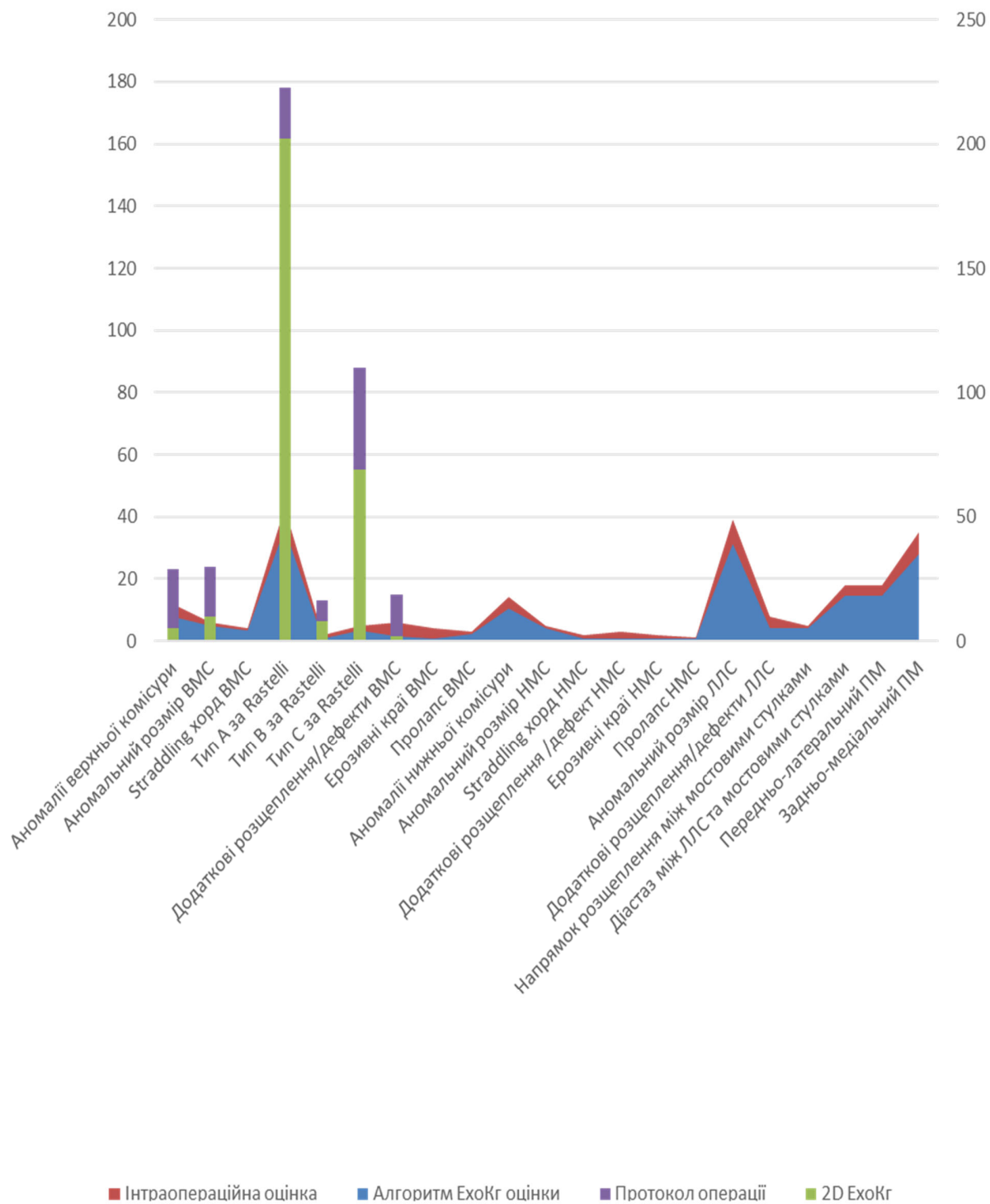


Рис. 4.2.4 - Точність оцінки комплексу спільного АВ клапана при рутинному ЕхоКг обстеженні та з застосуванням алгоритму ЕхоКг оцінки.

Отримані дані свідчать, що з застосуванням алгоритму оцінки комплексу спільного АВ клапана трансторакальна 2D ЕхоКг може надати достовірну інформацію про морфологію спільного АВ клапана та ідентифікувати майже всі анатомічні елементи та їх особливості (таблиця 4.2.4).

Таблиця 4.2.4 - Діагностична цінність алгоритму оцінки комплексу спільного АВ клапана

Показники	Алгоритм ЕхоКг оцінки	2D-ЕхоКг
Чутливість, %	94,9%	90,0%
Специфічність, %	85,7%	30%
Позитивне відношення правдоподібності	6,22	1,72
Негативне відношення правдоподібності	0,05	0,13
Поширеність аномалій, %	24,7%	21%
Позитивне передбачувальне значення, %	95,7%	86,3%
Негативне передбачувальне значення, %	84,6%	66,7%
Діагностична точність, %	91,9%	81,3%
Індекс клінічної корисності, %	93,3%	83,1%

Одним з найважливіших питань передопераційного етапу є структурна морфологія спільного АВ клапана та взаємозв'язок мостових стулок з міжшлуночковою перегородкою як просторово (класифікація Rastelli), так і

анатомічно (кріплення хорд) і трансторакальна 2D ЕхоКг здатна надати таку інформацію.

4.3 Ехокардіографічна інтерпритація функціональних ознак атріовентрикулярної комунікації

Після встановлення морфологічних аспектів АВК, наступним важливим кроком передопераційної діагностики є визначення ступеня збалансованості вади, так як від цього залежить вибір хірургічної тактики. Індекс атріовентрикулярних клапанів, індекс притоку до лівого шлуночка і кут притоку між правим та лівим шлуночками є важливими ЕхоКг показниками притічної фізіології АВК.

За даними літератури, детальний ЕхоКг аналіз великої групи пацієнтів з АВК не визначив жодного ЕхоКг параметру, що мав би чіткі межі з точними відсіками та міг би самостійно використовуватися при визначенні ступеня незбалансованості та/або при виборі відповідної тактики хірургічного лікування [144]. Тому, подальший аналіз було зосереджено на пошуку взаємозв'язку між показниками, що характеризують симетричність АВ з'єднання.

Для оцінки взаємозв'язку показників дисбалансу між собою, а також з розмірами порожнин шлуночків та розмірами спільного АВ клапана було розраховано коефіцієнт кореляції Пірсона.

На початковому етапі дослідження проводилась кореляція показників дисбалансу між собою та з вимірами, що характеризують геометрію

шлуночків для кожної групи окремо. Але, в зв'язку з співпадінням середніх значень зазначених показників у пацієнтів I та II групи, подальший аналіз було проведено до об'єднаної групи пацієнтів.

4.3.1. Морфометричні показники, що характеризують збалансовану та незбалансовану форму атрiоventрикулярної комунікації

Під час проведення первинного обстеження, базуючись на вимірах mAVVI, у 245 (87,8 %) пацієнтів було діагностовано збалансовану АВК (середнє значення mAVVI $(0,47 \pm 0,09)$), у 34 пацієнтів (12,2%) визначено певний ступінь дисбалансу спільного АВ клапана (середнє значення mAVVI $0,43 \pm 0,27$). Проте для 7 (20,6%) пацієнтів, яким на момент первинного обстеження діагностовано незбалансовану АВК, у 3 (8,8%) випадках діагноз змінено перед операцією та в 4 (11,8%) випадках в процесі лікування виникла зміна тактики хірургічного лікування (після попередньо проведеного звужування ЛА виконана двошлуночкова корекція). У 3 (1,2%) пацієнтів з початковим діагнозом збалансована АВК, під час проведення хірургічного втручання відбулась зміна передопераційного діагнозу та, як наслідок, виникла необхідність зміни хірургічної тактики (в 2 (0,8%) випадках – існування аномалій лівого АВ клапана виключило можливість проведення первинної двошлуночкової корекції, в 1 випадку (0,4%) у новонародженого з помірно вираженою гіпоплазією ЛШ, невеликою обструкцією ВТЛШ та КоАо після попередньо проведеного усунення КоАо та звужування ЛА на 5-у післяопераційну добу виникла необхідність в проведенні I етапу одношлуночкової корекції – модифікації операції Норвуда;).

У більшості випадків mAVVI дозволяв ідентифікувати пацієнтів з збалансованою та незбалансованою формами АВК, але не завжди допомагав чітко визначити тактику хірургічного лікування.

Середні значення показників, що характеризують симетричність АВ з'єднання та характеризують відносний розмір порожнин шлуночків у пацієнтів I та II групи представлені в таблиці 4.3.1.

Таблиця 4.3.1 - Характеристика показників притічної фізіології АВК та вимірів геометрії порожнин шлуночків в I та II групах

Показники	Збалансована АВК I група (n=245)	Діапазон	Незбалансована АВК II група (n=34)	Діапазон
mAVVI	0,47 ± 0,09	0,42 - 0,52	0,43 ± 0,27	0,32 - 0,64
Індекс порожнин шлуночків	0,74 ± 0,25	0,66 - 1,19	0,74 ± 0,35	0,52 - 1,1
RV/LV inflow Angle	125,6° ± 27,4°	96° – 148°	123° ± 11,2°	92° – 134°
LVII	0,55 ± 0,03	0,5 – 0,56	0,52 ± 0,02	0,49 - 0,53

Як видно з таблиці 4.3.1, середні значення mAVVI в I та II групі відрізняються між собою. Передбачалось, що у пацієнтів I групи інші ЕхоКГ показники, що характеризують притічну фізіологію та розміри порожнин

шлуночків також будуть відрізнятися (тобто, будуть значно вищими) в порівнянні з такими ж показниками у пацієнтів II групи.

4.3.2. Оцінка взаємозв'язку між модифікованим індексом атріовентрикулярних клапанів та вимірами порожнин шлуночків

Історично, оцінка розміру шлуночків була важливим фактором у визначенні хірургічної тактики лікування. Запропоновані ЕхоКг показники включали виміри довжини та ширини шлуночків, співвідношення ширини шлуночка до його довжини, співвідношення довжин шлуночків, визначення об'єму шлуночка [85,151,187]. У немовлят з екстремальною гіпоплазією одного з шлуночків, вибір хірургічної тактики не представляє труднощів. Однак, у граничних випадках у багатьох дослідженнях [85] розмір шлуночків не виявився суттєвим фактором диференціації збалансованої та незбалансованої форм АВК та не впливав як на вибір тактики хірургічного лікування, так і його результат.

Середнє значення $mAVVI$ для пацієнтів I групи (збалансована АВК) становило $0,47 \pm 0,09$ (діапазон 0,42 - 0,58), а середнє значення індексу порожнин шлуночків - $0,74 \pm 0,25$ (діапазон 0,66 - 1,19). Пацієнти II групи, у яких діагностовано незбалансовану АВК, мали спектр анатомічних особливостей, починаючи від легкого дисбалансу спільного АВ клапана до помірно вираженого дисбалансу спільного АВ клапана з помірно вираженою гіпоплазією одного з шлуночків. Середнє значення $mAVVI$ для II групи становило $0,43 \pm 0,27$ (діапазон 0,32 - 0,64), середнє значення коефіцієнту порожнин шлуночків становило $0,74 \pm 0,35$ (діапазон 0,52 - 1,1). Відсутнє співпадіння значень $mAVVI$ між пацієнтами I та II групи. Але, відзначено

співпадіння значень для індексу порожнин шлуночків, причому у пацієнтів I групи на передопераційній ЕхоКг в 58 (23,7%) випадках визначався помірно гіпоплазований ЛШ з ПШ-сформованою верхівкою серця, 3 (5,6%) пацієнти з II групи мали індекс порожнин шлуночків, що перевищував середнє значення даного показника у пацієнтів I групи. Один пацієнт (2,9%) мав виражену невідповідність між mAVVI та індексом порожнин шлуночків, що проявилось значним дисбалансом спільного АВ клапана (mAVVI 0,32), але відносно однаковими розмірами порожнини правого та лівого шлуночків (індекс порожнин шлуночків 0,92).

Виміри, що характеризують «геометрію лівого та правого шлуночків» у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК представлено в таблиці 4.3.2.

Таблиця 4.3.2 - Показники «геометрії шлуночків» у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК (n=279)

Ехо-Кг показники	Об'єднана група (n=279)
Кінцево-діастолічна площа ЛШ (см ²)	4,7 ± 1,7
Кінцево-систолічна площа ЛШ (см ²)	2,6 ± 0,9
Довжина ЛШ (см)	2,9 ± 0,5
Ширина ЛШ (см)	1,9 ± 0,4
Діаметр лівого АВ клапана (см)	1,5 ± 0,8
Кінцево-діастолічна площа ПШ (см ²)	4,4 ± 1,5
Кінцево-систолічна площа ПШ (см ²)	2,9 ± 1,0
Довжина ПШ (см)	2,9 ± 0,5
Ширина ПШ (см)	1,69 ± 0,4
Діаметр правого АВ клапана	1,6 ± 0,2

Визначено помірну кореляцію mAVVI з діаметром кільця лівого АВ клапана та з кінцево-діастолічною площею ЛШ та слабку кореляцію mAVVI з діаметром кільця правого АВ клапана та кінцево-діастолічною площею правого шлуночка (таблиця 4.3.3).

Таблиця 4.3.3 - Кореляція mAVVI з розмірами, що характеризують «геометрію шлуночків»

Ехо-Кг показники	Коефіцієнт кореляції Пірсона	P
Діаметр правого АВ клапана (см)	0,240 **	=0,001
Діаметр лівого АВ клапана (см)	0,775 **	<0,0001
Кінцево-діастолічна площа ПШ (см ²)	0,383**	<0,0001
Кінцево-діастолічна площа ЛШ (см ²)	0,531**	<0,0001

**Кореляція значима на рівні 0,01 (двостороння)

Отримані дані свідчать про те, що диспропорція камер, або невідповідність у розмірах порожнин ПШ та ЛШ у пацієнтів І групи у більшості випадків була обумовлена впливом гемодинамічних факторів, а саме переважанням фізіології дефекту міжпередсердної перегородки, а не істинною гіпоплазією ЛШ. Об'ємне перевантаження правого шлуночка призводить до ремоделювання порожнин серця, внаслідок чого відбувається зміна ступеня нахилу міжшлуночкової перегородки в право-лівому напрямку,

що сприяє появі «маленького» ЛШ, який фактично може розмістити значно більший об'єм [85,151,187].

На передопераційному етапі у 9 (3,7%) пацієнтів I групи кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ був ≤ 15 мл³, передопераційний кінцево-діастолічний індекс (КДІ) ЛШ коливався в межах 21,8 - 31,9 мл/м² (середній КДІ $24,0 \pm 18,8$ мл/м²).

Після операції у всіх пацієнтів I групи КДІ ЛШ збільшився з середнім значенням $30 \pm 12,7$ мл/м².

Всі показники відносного розміру ЛШ також значно збільшилися після операції. Збільшення розмірів ЛШ зі зміною нахилу міжшлуночкової перегородки та збільшення довжини ЛШ відзначалось у більшості пацієнтів ($p = 0,03$).

Крім того, помірна кореляція $mAVVI$ з діаметром кільця лівого АВ клапана вказує на те, що адекватний розмір лівого АВ клапана, через який відбувається приплив до ЛШ шлуночка, суттєво впливає на його потенційний об'єм та вказує на те, що він гіпотетично може бути придатним для двошлуночкової корекції.

Гемодинамічні фактори сприяли виникненню невідповідності між розмірами шлуночків та розміром спільного АВ клапана і для пацієнтів II групи. Виражена недостатність спільного АВ клапана, а також великий розмір ДМШП призводять до об'ємного перевантаження ЛШ та змінюють розміри ЛШ перед операцією з збільшенням морфометричних показників, ніж це було б, якщо б цих факторів не існувало. Така невідповідність спостерігалась у трьох (8,2%) пацієнтів з незбалансованою АВК, які мали виражений дисбаланс

спільного АВ клапана і нормальний розмір порожнин ЛШ та ПШ. У всіх трьох були відзначені великі розміри ДМШП, а два з трьох мали виражену недостатність спільного АВ клапана перед операцією.

4.3.3. Оцінка взаємозв'язку між кутом притоку до правого та лівого шлуночків та модифікованим індексом атріовентрикулярних клапанів

Середнє значення кута притоку між правим та лівим шлуночками для пацієнтів I групи становило $125,6^{\circ} \pm 27,4^{\circ}$ (діапазон $96^{\circ} - 148^{\circ}$) і суттєво не відрізнялось від показників, отриманих у пацієнтів II групи - $123^{\circ} \pm 11,2^{\circ}$ (діапазон $92^{\circ} - 134^{\circ}$). За даними літератури, кут притоку між правим та лівим шлуночками (RV/LV inflow angle) у збалансованих формах є тупим, і більш гострий у незбалансованих формах [63]. З зменшенням значення даного показника (RV / LV inflow angle) динаміка притоку до ЛШ поступово погіршується, досягаючи критично скомпрометованого порогу, коли проведення двошлуночкової корекції стає неможливим. Крім того, кут RV / LV inflow angle буде більш гострим за рахунок більш глибокої виїмки міжшлуночкової перегородки. Це спостереження посиляється на дослідження Cohen and col. [62], в якому великий розмір ДМШП був фактором ризику незадовільного результату двошлуночкової корекції у пацієнтів з незбалансованою АВК.

У більшості пацієнтів з збалансованою АВК, яким проведена двошлуночкова корекція, середній розмір ДМШП становив $6,7 \pm 2,2$ мм. Але у 32 (13,1%) пацієнтів розмір ДМШП перевищував середнє значення даного

показника та знаходився в діапазоні 10 - 12 мм, ще у 4 (1,6%) пацієнтів розмір ДМШП знаходився в діапазоні від 14 та 18 мм. Дана морфологічна особливість не перешкоджала проведенню двошлуночкової корекції, але вплинула на зменшення середнього значення RV/LV inflow angle в I групі. Не виявлено суттєвої кореляції mAVVI з RV / LV inflow angle ($r = 0,19$, $p = 0,0078$), що свідчить про те, що RV / LV inflow angle характеризує динаміку притоку (або напрямок трансмітрального кровотоку) до ЛШ і ні як не характеризує його розмір.

4.3.4. Оцінка взаємозв'язку між кутом притоку до правого та лівого шлуночків та вимірами порожнин шлуночків

RV/LV inflow angle помірно корелює з діаметром кільця лівого АВ клапана та з діаметром кільця правого АВ клапана і слабо корелює з кінцево-діастолічною площею ЛШ та з кінцево-діастолічною площею ПШ (таблиця 4.3.4).

Таблиця 4.3.4 - Кореляція RV/LV inflow angle з розмірами, що характеризують «геометрію шлуночків»

Ехо-Кг показники	Коефіцієнт Пірсона	P
Діаметр правого АВ клапана (см)	0.775**	<0.0001
Діаметр лівого АВ клапана (см)	0.861**	<0.0001
Кінцево-діастолічна площа ПШ (см ²)	0,254**	=0,001

Кінцево-діастолічна площа ЛШ (см ²)	0,333**	<0.0001

**Кореляція значима на рівні 0,01 (двостороння)

Встановлений взаємозв'язок підтверджує висновок про те, що RV/LV inflow angle характеризує напрямок кровотоку, спрямованого до шлуночка і ні як не характеризує розмір клапана або розмір шлуночка. Так як розмір ЛШ пояснюється ступенем заповнення його під час діастолі, відсутність кореляції RV/LV inflow angle з розміром ЛШ говорить про те, що при оцінці даного показника не враховується кінцево-діастолічний об'єм шлуночка у пацієнтів з різними значенням mAVVI.

4.3.5. Оцінка взаємозв'язку між індексом притоку до лівого шлуночка та модифікованим індексом атріовентрикулярних клапанів

Індекс притоку до лівого шлуночка (LVII) розширює концепцію адекватності притоку до ЛШ шлуночка, включаючи обструкцію для припливу скрізь, де вона може знаходитися (як на рівні спільного АВ клапана, так і на рівні підклапанного простору [126].

LVII характеризує відносний розмір потоку в кольоровому доплері через лівий АВ клапан та забезпечує інформацією про ефективний отвір клапана відносно розміру його анатомічного кільця [126]. Дисплазія лівого АВ клапана, аномалії папілярних м'язів та недостатність спільного АВ клапана спостерігались у пацієнтів обох груп (таблиця 4.3.5). Однак, значно вищий

відсоток пацієнтів II групи мали порушення структурної будови та гемодинамічно значиму недостатність лівого АВ клапана в порівнянні з пацієнтами I групи ($p = 0,03$), що підтверджує помірна кореляція $mAVVI$ з $LVII$ ($r = 0,34$, $p < 0,0001$).

Таблиця 4.3.5 - Характеристика анатомічних та гемодинамічних особливостей лівого АВ клапана в I та II групах

Анатомічні особливості структурної будови лівого АВ клапана	1 група n = 245	2 група n = 34	P
Аномалії папілярних м'язів - Два папілярних м'яза - Гіпоплазія одного з м'язів	193 (78,8%) 52 (21,2%)	8 (23,5%) 26 (76,5%)	0,03
Парашутоподібний лівий АВ клапан	0	3 (8,8%)	0,01
Подвійний отвір лівого АВ клапана	5 (2,04%)	7 (20,6%)	0,01
Гіпоплазія лівої латеральної стулки	48 (19,6%)	27 (79,4%)	0,01
Недостатність спільного АВ клапана - невелика - помірна - виражена	181 (73,9%) 49 (20%) 15 (6,1%)	3 (8,8%) 15 (44,1%) 16 (47,1%)	0,03

4.3.6. Оцінка взаємозв'язку між індексом притоку до лівого шлуночка та вимірами порожнин шлуночків

Отримано слабку кореляцію LVII з кінцево-діастолічною площею ЛШ та слабку кореляцію LVII з діаметром кільця лівого АВ клапана. Відсутня кореляція LVII з кінцево-діастолічною площею ПШ та діаметром кільця правого АВ клапана (таблиця 4.3.6).

Таблиця 4.3.6 - Кореляція LVII з розмірами, що характеризують «геометрію шлуночків»

Ехо-Кг показники	Коефіцієнт Пірсона	Р
Діаметр правого АВ клапана (см)	0,067	= 0,377
Діаметр лівого АВ клапана (см)	0,175*	= 0,021
Кінцево-діастолічна площа ПШ (см ²)	0,097	= 0,203
Кінцево-діастолічна площа ЛШ (см ²)	0,101	= 0,990

* Кореляція значима на рівні 0,05 (двостороння)

Слабка кореляція LVII з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,175$, $p = 0,021$) вказує на існування, хоч і не значної, відповідності між розміром та функцією лівого АВ клапана, що може бути важливим при розгляді цих ознак разом.

Враховуючи вище сказане слід зазначити, що хірургічний поділ спільного АВ клапана під час виконання двошлуночкової корекції повинен забезпечити формування двох достатньо безперешкодних вхідних отворів АВ

клапанів без виникнення в післяопераційному періоді клінічно важливої недостатності або стенозу клапана. При визначенні можливості проведення двошлуночкової корекції повинні враховуватись як розмір спільного АВ клапана, його морфологія та функція, так і розмір ДМШП та ступінь недостатності спільного АВ клапана.

Висновки до розділу 4

1. Встановлено, що рутинне ЕхоКг дослідження пацієнтів з АВК обмежувалось визначенням загальних діагностичних критеріїв вади та мало незадовільні показники якості для діагностики: чутливість методу склала 90%, специфічність - 30%, індекс клінічної корисності - 83,1%.
2. Вдосконалення методики трансторакальної 2D ЕхоКг було проведено шляхом введення та реалізації алгоритму оцінки комплексу спільного АВ клапана, про що свідчать відмінні показники діагностичної цінності: чутливість методу склала 94,9% (95% довірчий інтервал (82,9 - 100%), специфічність - 85,7% (95% довірчий інтервал (78,5 - 92,9%), діагностична точність - 91,9%.
3. Одним з найважливіших питань передопераційного етапу є структурна морфологія спільного АВ клапана та взаємозв'язок мостових стулок з міжшлуночковою перегородкою як просторово (класифікація Rastelli), так і анатомічно (кріплення хорд), і трансторакальна 2D ЕхоКг здатна надати таку інформацію.
4. Аналіз ЕхоКг показників симетричності АВ з'єднання продемонстрував, помірну кореляцію $mAVVI$ з індексом порожнин шлуночків ($r = 0,61$, $p < 0,0001$); слабку кореляції $mAVVI$ з RV / LV inflow angle ($r = 0,19$, $p =$

0,0078); помірну кореляцію $mAVVI$ з $LVII$ ($r = 0,34$, $p < 0,0001$). Аналіз EchoКг показників симетричності АВ з'єднання з вимірами шлуночків продемонстрував помірну кореляцію $mAVVI$ з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,775$, $p < 0,0001$); помірну кореляцію $mAVVI$ з кінцево-діастолічною площею ЛШ ($r = 0,531$, $p < 0,0001$); слабку кореляцію $mAVVI$ з діаметром кільця правого АВ клапана ($r = 0,23$, $p = 0,0013$); слабку кореляцію $mAVVI$ з кінцево-діастолічною площею правого шлуночка ($r = 0,240$, $p = 0,001$); помірну кореляцію RV/LV inflow angle з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,861$, $p < 0,0001$); помірну кореляцію RV/LV inflow angle з діаметром кільця правого АВ клапана ($r = 0,775$, $p < 0,0001$); слабку кореляцію RV/LV inflow angle з кінцево-діастолічною площею ЛШ; слабку кореляцію RV/LV inflow angle з кінцево-діастолічною площею ПШ; слабку кореляцію $LVII$ з кінцево-діастолічною площею ЛШ ($r = 0,101$, $p = 0,880$), слабку кореляцію $LVII$ з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,175$, $p = 0,021$), відсутність кореляції $LVII$ з кінцево-діастолічною площею ПШ та діаметром кільця правого АВ клапана.

5. Отримані результати говорять про те, що дані показники погано корелюють або зовсім не корелюють між собою.
6. Встановлено, що при визначенні тактики хірургічного лікування у групі пацієнтів з незбалансованою АВК, морфометричний аналіз слід інтерпретувати разом з оцінкою ступеня недостатності спільного АВ клапана, розміром дефекту міжшлуночкової перегородки, розміром дефекту міжпередсердної перегородки. Супутні вади (коарктація аорти, подвійний вихід великих судин з правого шлуночка) також можуть

змінювати фізіологію АВК і також повинні бути враховані при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування.

Матеріали даного розділу висвітлені в таких публікаціях [6,21,23,24,26]:

1. Шаповал Л. А. , Руденко Н. М., Довгань О.М. , Ємець І.М. Власний досвід ехокардіографічної оцінки ступеня асиметрії атріовентрикулярного з'єднання у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №3 (випуск 36). С. 51-57.
2. Шаповал Л. А. Симетричність атріовентрикулярного з'єднання: ехокардіографічні показники. *Лучевая терапия и лучевая диагностика*. 2019. №3. С.15 – 23.
3. Шаповал Л.А. Ехокардіографічна оцінка додаткових аномалій лівого атріовентрикулярного клапана у пацієнтів з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 7. С. 41-48.
4. Шаповал Л.А., Руденко Н.М. Роль інтраопераційної черезстравохідної ехокардіографії у визначенні ступеня недостатності лівого атріовентрикулярного клапана. *Променева діагностика, променева терапія : наук.- практ. журн*. 2018. N 3/4. С.11-17.
5. Довгань О.М., Шаповал Л.А., Дзюрман Д.О. Повторні операції після раніше виконаної радикальної корекції атріовентрикулярної комунікації. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. № 1. С. 70-73.

РОЗДІЛ 5 ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ КОРЕКЦІЇ АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЇ КОМУНІКАЦІЇ ТА ВИЗНАЧЕННЯ АНАТОМІЧНИХ ПРЕДИКТОРІВ ЗАЛИШКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

5.1. Ехокардіографічні детермінанти формування залишкової патології лівого АВ клапана

В ЦДКК радикальна корекція повної АВК виконується у віці від 3 до 6 місяців, якщо тільки клінічний стан пацієнта не вимагає більш раннього втручання. Основний хірургічний метод лікування пацієнтів з повною АВК – двозаплатна методика з повним закриттям розщеплення, коли це можливо. Відомо, що повне закриття розщеплення є необхідною умовою успішної корекції повної АВК. Розщеплення, залишене частково відкритим або незакритим - основна причина виникнення залишкової недостатності лівого АВ клапана в післяопераційному періоді [6,7,8,12,38,42,139]. В деяких випадках під час операції виникають обставини, за яких неможливо виконати повне закриття розщеплення між мостовими стулками і такі обставини обумовлені аномальною будовою лівого компонента спільного АВ клапана [15,16,17,24,26].

Для статистичного аналізу, аномальна будова лівого АВ клапана вважалась наявною, якщо у хірурга під час корекції виявились технічні труднощі з закриттям розщеплення між мостовими стулками, що було відзначено в протоколі операції. Такі труднощі задокументовано у 68 (28,6%) пацієнтів, у 64 (26,9%) з них аномальну будову лівого компонента спільного АВ клапана виявлено на передопераційному етапі.

За домінуючою ЕхоКг ознакою всі пацієнти, у яких діагностовано аномалії лівого АВ клапана, були поділені на три підгрупи.

1 підгрупа пацієнтів (n = 20) характеризувалась аномальною позицією та/або аномальною будовою папілярних м'язів лівого шлуночка. У 2 (10%) пацієнтів визначався єдиний папілярний м'яз, а лівий АВ клапан відповідав морфології «парашутоподібний» мітральний клапан» (рис.5.1.1).

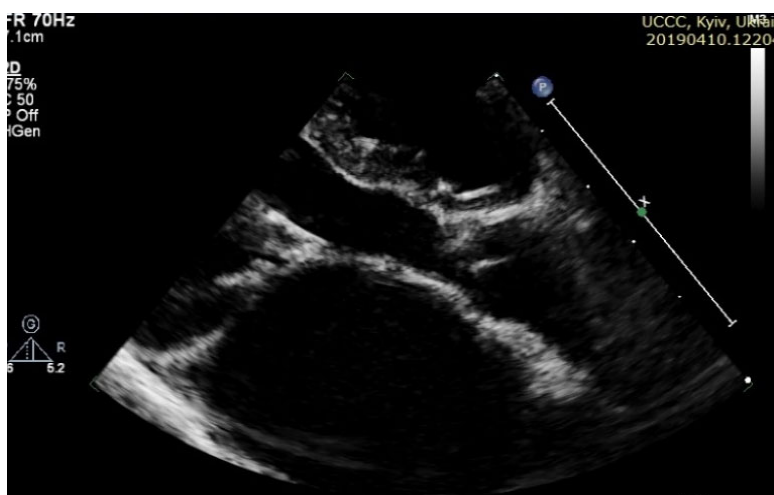


Рис. 5.1.1 - Ехокардіограма пацієнта П. (№ історії хвороби 923/16). Приклад парашутоподібного лівого АВ клапана (PSLAX).

У 4 (20%) пацієнтів визначено домінування одного з ПМ, виміряна відстань між папілярними м'язами становила $0,78 \pm 0,1$ см, довжина лівої латеральної стулки $\leq 1,1$ см. У 9 (45%) пацієнтів були два добре розвинені папілярні м'язи, але відстань між ними була вкороченою та становила $0,78 \pm 0,1$ см. В усіх випадках ліва латеральна стулка була дефіцитною, довжина якої становила $\leq 1,1$ см.

У 2 (10%) пацієнтів спостерігалась зміщення передньо-латерального ПМ у бік ВТЛШ, задньо-медіальний ПМ був недиференційований, а ліва латеральна стулка була різко гіпоплазованою. Ще у 3 (15%) пацієнтів виміряна відстань між ПМ лівого шлуночка становила $0,78 \pm 0,1$ см, форма та розмір

лівої латеральної стулки були описані як типові, проте відзначено наявність аномальних вкорочених потовщених хорд від передньої поверхні верхньої мостової стулки, що кріпились до папілярних м'язів ЛШ та обмежували мобільність стулки.

Дефіцит та дисплазія тканин мостових стулок спільного АВ клапана були визначені суб'єктивно з подальшою кількісною ЕхоКг оцінкою розмірів компонентів спільного АВ клапана на передопераційній ЕхоКг (таблиця 5.1.1). Для порівняння такі ж виміри проводились у пацієнтів з типовою для АВК морфологією спільного АВ клапана.

Таблиця 5.1.1 - Ехокардіографічна характеристика спільного АВ клапана у пацієнтів з аномаліями лівого АВ клапана та з типовою морфологією спільного АВ клапана (n= 238)

Показники	Аномалії лівого АВ клапана (n=64)	Типова морфологія лівого АВ клапана (n=174)	P
Довжина лівої латеральної стулки (см)	1,1 ± 0,4	1,4 ± 1,1	0,023*
Довжина лівої нижньої стулки (см)	1,1 ± 0,4	1,5 ± 1,2	0,048*
Діаметр спільного АВ клапана (AP4C) (см)	2,3 ± 0,7	2,4 ± 1,4	0,327
Площа правого АВ клапана (см ²)	1,8 ± 0,7	1,7 ± 0,9	0,798
Площа лівого АВ клапана (см ²)	1,2 ± 1,1	1,4 ± 0,7	0,056
Загальна площа спільного АВ клапана (см ²)	3,0 ± 1,7	3,1 ± 1,1	0,843
Модифікований індекс АВ клапанів	0,43 ± 0,6	0,45 ± 0,7	0,879
Діаметр анатомічного кільця правого АВ клапана (AP4C) (см)	1,5 ± 1,1	1,6 ± 1,2	0,821
Діаметр анатомічного кільця лівого АВ клапана (AP4C) (см)	1,1 ± 0,7	1,4 ± 0,2	0,0614
Індекс припливу ЛШ (LVVI)	0,52 ± 0,02	0,55 ± 0,03	0,052

* - різниця статистично значуща

При інтраопераційній оцінці аномальну позицію або аномальну будову папілярних м'язів підтверджено у 20 пацієнтів та додатково виявлено ще у 1 пацієнта. В 2 (9,5%) випадках, де визначався єдиний папілярний м'яз (парашутоподібний клапана), відкриття лівого отвору було обмеженим. В 14 (66,7%) випадках, де один з ПМ визначався як домінуючий, а інший гіпоплазований, розкриття відповідної комісури було неповним. В решти 5 (23,8%) випадках, де були добре розвинуті обидва ПМ, відстань між ними була вкороченою та співіснував дефіцит тканин лівої латеральної стулки. В усіх випадках при спробі закриття розщеплення існувала ймовірність виникнення рестриктивного отвору лівого АВ клапана. В даній підгрупі пацієнтів розщеплення було повністю закрито в 9 (42,9%) випадках, в 4(19,0%) з яких при подальшому спостереженні розвинувся стеноз лівого АВ клапана, у решти 5(23,1%) пацієнтів в післяопераційному періоді спостерігалась помірна або виражена недостатність лівого АВ клапана.

2 підгрупу (n = 7) сформували пацієнти, у яких діагностовано подвійний отвір лівого АВ клапана. В 5 випадках - додатковий отвір був пов'язаний з нижньою комісурою, а в 2 випадках - з верхньою комісурою. В усіх випадках ефективна сумарна площа двох отворів була меншою від загальної площі клапана, що потенційно вказувало на можливе існування стенозу клапана. В усіх випадках трансмітральний градієнт, що оцінювався за допомогою постійно-хвильового доплера з АР4С, був відсутній. Даний факт можна пояснити існуванням ДМПП-I, який нівелює тяжкість стенозу через декомпресію лівого передсердя. В усіх випадках крім основного та додаткового отвору, відзначено гіпоплазію одного з папілярних м'язів. Виміряна відстань між папілярними м'язами була вкороченою та становила $0,78 \pm 0,1$ см.

Інтраопераційно подвійний отвір лівого АВ клапана підтверджено у 7 пацієнтів та виявлено ще у 2 пацієнтів. В усіх випадках папілярний м'яз з боку додаткового отвору був гіпоплазованим, а комісура первинного отвору була відсутня. Така анатомія спричиняла труднощі з закриттям розщеплення, так як існувала ймовірність виникнення стенозу клапана. Закриття розщеплення первинного отвору було можливим у 6(66,7%) з 9 пацієнтів. В 2(22,2%) з них в післяопераційному періоді розвинувся стеноз лівого АВ клапана. В усіх інших випадках розщеплення залишено відкритим. В усіх них в післяопераційному періоді спостерігалась недостатність лівого АВ клапана через первинний отвір, додатковий отвір залишався компетентним.

3 підгрупа (n = 38) пацієнтів характеризувалась дефіцитом тканин стулок. В 14 (36,8%) з них довжина лівої латеральної стулки становила $\leq 1,1$ см, у 6 (15,8%) довжина лівої нижньої та лівої латеральної стулок становила $\leq 1,1$ см. В 2 (5,3%) випадках існувала гіпоплазія анатомічного кільця лівого АВ клапана (сигмальне відхилення анатомічного кільця лівого АВ клапана ≤ -2) та визначено помірно незбалансований вправо спільний АВ клапан (mAVVI $0,38 \pm 0,14$) з вираженою гіпоплазією лівої латеральної стулки (довжина лівої латеральної стулки становила $\leq 1,1$ см). Додатково в 7 (18,4%) випадках були присутні аномальні гіпермобільні хорди від передньої поверхні верхньої мостової стулки, що кріпились до папілярних м'язів ЛШ та створювали умови порушення коаптації стулок під час систоли, в 3 (7,9%) випадках аномальні вкорочені потовщені хорди від передньої поверхні верхньої мостової стулки обмежували мобільність стулок. В 3 (7,9%) випадках виявлені множинні додаткові розщеплення верхньої мостової стулки, в 7(18,4%) випадках відзначено потовщені ерозивні краї стулок. В усіх випадках на

передопераційному етапі спостерігалась виражена недостатність лівого АВ клапана.

Інтраопераційно дефіцит тканин стулок підтверджено у 38 пацієнтів та додатково виявлено ще у 1 пацієнта. В усіх випадках відзначено виражену невідповідність по довжині розщеплення між мостовими стулками в наслідок або різкої диспропорції розмірів верхньої та нижньої мостових стулок, або надмірної довжини хорди, що підтримувала лівий край однієї з цих стулок. При такій анатомії розщеплення було повністю закрито у 19 (48,7%) пацієнтів, у 22 (56,4%) з них при подальшому спостереженні спостерігалась різного ступеня недостатність лівого АВ клапана, у 3 (7,7%) - залишковий стеноз.

Порівнюючи отримані дані, встановлено достовірний зв'язок між існуванням додаткових аномалій лівого АВ клапана та частотою виникнення залишкової дисфункції лівого АВ клапана в післяопераційному періоді (помірна або помірна до вираженої недостатність лівого АВ клапана або виражений стеноз клапана) (таблиця 5.1.2).

Таблиця 5.1.2 - Аномалії лівого АВ клапана та їх зв'язок з післяопераційною дисфункцією лівого АВ клапана

Додаткові аномалії	N	Закриття розщеплення	Залишкова недостатність лівого АВ клапана \geq II ст	Залишковий стеноз лівого АВ клапана	P
Аномалії папілярних м'язів	21	9 (42,9%)	4 (19,1%)	5 (23,8%)	0,005*
Подвійний отвір лівого АВ клапана	9	6 (66,7%)	7 (77,8%)	2 (22,2%)	0,023*
Дефіцит тканин стулок	39	29 (74,4%)	33 (84,6%)	5 (12,8%)	<0,001*
Типова морфологія лівого АВ клапана	169	169 (100%)	19 (11,2%)	3 (1,8%)	
Всього	238	213 (89,5%)	63 (26,5%)	15 (6,3%)	

* - різниця статистично значуща

При порівнянні відносних показників, в якості кількісної міри оцінки значення аномалій лівого АВ клапана на результат корекції вади та їх вплив на ризик виникнення залишкової патології лівого АВ клапана в кожній підгрупі окремо, нами використовувався показник відношення шансів (ВШ), який визначається як відношення ймовірності настання події в групі, яка піддавалася впливу фактору ризику, до ймовірності настання події у контрольній групі (група з типовою морфологією лівого АВ клапана).

Показник відношення шансів розраховувався виходячи з отриманих таблиць спряженості за формулою:

$$OR = \frac{A \cdot D}{B \cdot C}$$

де А, В, С, D - фактична кількість спостережень в ячейках таблиці спряженості.

З метою проєкції отриманих значень ВШ на генеральну сукупність були розраховані межі 95% довірчого інтервалу (95% ДІ).

Результати проведених розрахунків узагальнено в таблиці 5.1.3.

Таблиця 5.1.3 - Ризик виникнення залишкової дисфункції лівого АВ клапана у пацієнтів досліджуваних підгруп

Підгрупи Статистичні показники	1 підгрупа	2 підгрупа	3 підгрупа
Відношення шансів (OR)	2,333	1,500	9,750
Стандартна похибка (S)	0,413	0,538	0,536
Нижня межа 95% ДІ (CI)	1,039	0,522	3,409
Верхня межа 95% ДІ (CI)	5,242	4,307	27,887
Рівень достовірності (p)	0,005	0,023	p < 0,001

Аналізуючи отримані дані можна зробити висновок, що ризик виникнення залишкової дисфункції лівого АВ клапана в підгрупі пацієнтів, у

яких діагностовано аномалії папілярних м'язів, збільшувався в два рази (ВШ (95% ДІ) 2,333 (1,039 – 5,242) $p = 0,005$). Існування подвійного отвору лівого АВ клапана в 2 підгрупі пацієнтів збільшувало ризик виникнення залишкової патології в півтора рази ВШ (95% ДІ) 1,500 (0,522 – 4,307) $p = 0,023$). В 3 підгрупі пацієнтів присутність дефіциту тканин мостових або лівої латеральної стулок збільшувало ризик виникнення залишкової патології майже в десять разів ВШ (95% ДІ) 9,750 (3,409 – 27,887) $p < 0,001$).

Результати проведеного аналізу демонструють достовірний зв'язок між існуванням додаткових аномалій лівого АВ клапана та залишковою патологією лівого АВ клапана у різні проміжки часу після радикальної корекції.

5.2. Ехокардіографічні предиктори ризику формування обструкції вихідного тракту лівого шлуночка у віддаленому періоді спостереження

За даними літератури, обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (ВТЛШ) – ускладнення, що виникає після хірургічної корекції АВК у 2–7% пацієнтів [39,40,58,120,137,148,159,175].

Відомо декілька можливих механізмів розвитку обструкції ВТЛШ. Серед них:

1. Переднє зміщення аорти внаслідок дефіциту АВ перегородки, що призводить до появи вузького та подовженого ВТЛШ. На

ангіографічному зображенні така деформація має вигляд «gooseneck abnormality» [50,143,175].

2. Диспропорція між шляхом притоку та шляхом відтоку лівого шлуночка, що також подовжує вихідний тракт лівого шлуночка і відповідно з цим змінює співвідношення довжини вхідної частини шлуночка до вихідної.
3. Аномальне хордальне кріплення лівого компоненту спільного АВ клапана до міжшлуночкової перегородки.
4. Аномальне розташування папілярних м'язів [75,137,143,148].
5. Дискретна субаортальна мембрана [137,159,176].
6. Гіпертрофія міжшлуночкової перегородка [75,123].
7. Помірно незбалансована вправо повна АВК з помірно гіпоплазованими лівосторонніми структурами серця [148,159].
8. Ступінь зміщення лівого АВ клапана в ЛШ [120,143].

Suzuki et al. [176] продемонстрували, що супутня обструктивна патологія дуги аорти суттєво впливала на частоту виникнення повторної операції в зв'язку з обструкцією ВТЛШ у пацієнтів після корекції АВК.

Myers et al. [137] при порівнянні хірургічних методів корекції вади прийшли до висновку, що корекція повної АВК з використанням однієї заплати може бути пов'язана з ризиком розвитку обструкції ВТЛШ у післяопераційному періоді.

Ряд досліджень демонструють, що ризик розвитку обструкції ВТЛШ є вищим у пацієнтів з частковою АВК [50,136,172].

Із зазначених механізмів розвитку обструкції ВТЛШ існують анатомічні ознаки, що присутні до моменту первинної корекції. Метою розділу було

оцінити, які передопераційні ЕхоКг показники визначають анатомічні елементи, що пов'язані з ризиком розвитку післяопераційного обструкції ВТЛШ.

ЕхоКг показники, що характеризують анатомічні елементи, асоційовані з можливим механізмом розвитку обструкції ВТЛШ представлено в таблиці 5.2.1.

Таблиця 5.2.1 - ЕхоКг показники, асоційовані з можливим механізмом розвитку обструкції ВТЛШ

Механізм розвитку обструкції ВТЛШ	ЕХО-КГ показники
Вузкий та подовжений вихідний тракт лівого шлуночка “gooseneck abnormality”	Діаметр ВТЛШ Діаметр аортального клапана Коефіцієнт притік/відтік ЛШ
Аномальна позиція папілярних м'язів	Позиція передньо-латерального ПМ Позиція задньо-медіального ПМ
Додаткові хордальні тканини у ВТЛШ	Хорди, що перетинають ВТЛШ
Гіпертрофія міжшлуночкової перегородка	Товщина МШП
Зміщення АВ клапана	Аорто-септальний кут
Гіпоплазія ВТЛШ	AVVI RV/LV inflow angle Коефіцієнт порожнин шлуночків Коефіцієнт АВ клапанів

Післяопераційна обструкція ВТЛШ розвинулась у 21 (5,3%) з 395 пацієнтів (група з обструкцією ВТЛШ). 17 (4,3%) пацієнтам проведена хірургічна корекція підклапанного стенозу аорти, 6 (5,4%) з яких були після корекції часткової АВК та 11 (3,9%) після корекції повної АВК ($p = 0,420$). У пацієнтів після корекції проміжної АВК розвитку обструкції ВТЛШ за час середнього періоду спостереження не виявлено. II групу (контрольну) склали 42 пацієнти (з них 20 після корекції часткової АВК та 22 після корекції повної АВК), у яких за час середнього періоду спостереження не виявлено ознак обструкції ВТЛШ.

Більшість ЕхоКГ вимірювань можливо було отримати при ретроспективному огляді передопераційних ЕхоКГ зображень.

5.2.1. Аналіз ехокардіографічних показників, що визначають анатомічні елементи, асоційовані з можливим механізмом розвитку обструкції вихідного тракту лівого шлуночка

При ретроспективному аналізі ЕхоКГ зображень вимірювання розміру АК та ВТЛШ перед первинною корекцією було можливим у всіх пацієнтів I та II групи.

Так як уніфікована оцінка розміру вихідного тракту ЛШ неможлива через відсутність розроблених нормативів в залежності від віку пацієнта, після вимірювання розмірів діаметру ВТЛШ та АК була проведена їх індексація до площі поверхні тіла та порівняльний аналіз даних у групах (таблиця 5.2.2).

Розмір діаметру анатомічного кільця АК у I групі достовірно не відрізнявся від II (контрольної) групи ($p = 0,639$).

Індексований розмір діаметру ВТЛШ був достовірно менший у пацієнтів I групи порівняно з пацієнтами II групи ($p=0,024$), що вказувало на потребу подальшого його аналізу як можливого предиктора розвитку обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження.

Таблиця 5.2.2 - Розміри аортального клапана та вихідного тракту лівого шлуночка у пацієнтів I та II групи

Параметри	I група (n = 21)	II група (n = 42)	Рівень достовірності p
Діаметр ВТЛШ в систолу, см	8,5 ± 1,2	10,9 ± 1,3	0,024*
Діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ, см/м ²	2,1 ± 0,5	2,9 ± 0,9	< 0,001 *
Діаметр анатомічного кільця АК, см	10,6 ± 1,6	10,7 ± 1,4	0,979
Діаметр анатомічного кільця АК, індексований до ППТ/см/м ²	2,85 ± 0,77	3,04 ± 0,78	0,436
ВТЛШ/АК	0,78 ± 0,14	0,93 ± 0,04	0,018*

* - різниця статистично значуща

Різниця у співвідношенні між діаметром ВТЛШ та АК при порівнянні досліджуваних груп достовірно існувала перед первинною корекцією у пацієнтів I групи ($p = 0,018$).

Відомо, диспропорція між шляхом притоку та шляхом відтоку лівого шлуночка відіграє важливу роль у формуванні обструкції вихідного тракту лівого шлуночка та може ускладнювати хірургічну корекцію вади [50,120, 167].

Дана особливість має прямий зв'язок з спільним АВ з'єднанням, внаслідок чого, аорта не вклинена між АВ клапанами, а знаходиться над ним, в разі чого подовжується вихідний тракт лівого шлуночка і відповідно з цим змінюється співвідношення довжини вхідної частини шлуночка до вихідної. В II групі таке співвідношення складало $0,91 \pm 0,06$, у пацієнтів I групи воно зменшувалось до $0,83 \pm 0,04$ (таблиця 5.2.3).

Таблиця 5.2.3 - Розміри шляху притоку та шляху відтоку ЛШ
у пацієнтів досліджуваних груп

Параметри	I група (n = 21)	II група (n = 42)	P
Довжина притоку ЛШ, см	$3,6 \pm 0,9$	$3,9 \pm 1,1$	0,0413*
Довжина відтоку ЛШ, см	$4,5 \pm 1,1$	$4,2 \pm 1,0$	0,0289*
Коефіцієнт притік/відтік ЛШ	$0,83 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,06$	0,0075**

* - різниця статистично значуща

Встановлено, що коефіцієнт притік/відтік ЛШ достовірно менший у пацієнтів I групи ($p = 0,0075$), у яких в подальшому розвинулась обструкція ВТЛШ.

Місце розташування ПМ оцінювали з PSLAX. У пацієнтів II групи ПМ займали типове для АВК положення «3 і 7 годин». Відмічено зміщення задньомедіального папілярного м'яза проти годинникової стрілки (позиція «6 годин») у пацієнтів I групи ($p = 0,0378$), а розташування передньолатерального папілярного м'яза в 4 з 17 випадків істотно відрізнялось від пацієнтів II (контрольної) групи (позиція «12 годин»). Відстань між папілярними м'язами у пацієнтів I групи була значно вкороченою з середнім значенням $0,78 \pm 0,1$ см ($p = 0,0368$).

З загальної кількості пацієнтів ($n = 395$), у 105 (26,6%) до радикальної корекції діагностовано наявність додаткових хордальних тканин, що перетинали ВТЛШ. В усіх них максимальний градієнт систолічного тиску на ВТЛШ не перевищував 10 мм. рт. ст. У більшості випадків хорди відходили від основи верхньої мостової стулки та кріпились до правої поверхні гребня МШП. Крім того, можливо було візуалізувати як вихідний тракт перекривали витончені хордальні тканини, які відходили від основи верхньої мостової стулки. В деяких випадках хорди кріпились безпосередньо до міжшлуночкової перегородки, а в інших – вільно рухались. В жодному з цих випадків не було зафіксовано градієнта систолічного тиску у ВТЛШ. У пацієнтів I групи, додаткові хордальні тканини діагностовано в 10 випадках, а у пацієнтів II групи – в 7 випадках.

У групі з обструкцією ВТЛШ існував більший процент випадків з наявністю хорд, що перетинають ВТЛШ (60,0% проти 20,6%, $p = 0,010$)

Аорто-септальний кут вимірювали як кут між перетином ліній через середину ВТЛШ та лінії вздовж ендокардіальної поверхні ЛШ за методом Fowles et al. [120] та Bezold et al. [159]. Отримані дані порівнювали між

досліджуваними групами. При вимірі даного ЕхоКг параметру з PSLAX позиції, що оцінює даний показник в передньо-задній площині, різниці між отриманими даними при порівнянні досліджуваних груп не виявлено.

Середнє значення аорто-септального кута у пацієнтів II групи становило $143,8^\circ \pm 15,0^\circ$ та суттєво не відрізнялось від середнього значення аорто-септального кута у пацієнтів I групи $137^\circ \pm 11^\circ$ ($p = 0,207$).

Для того, щоб пояснити походження такого ЕхоКг параметру, як аорто-септальний кут, потрібно звернутися до дослідження Sabine Kleinert [110], в якому були визначені ЕхоКг параметри морфологічних порушень будови ВТЛШ у дітей з ізольованою фіброзно-м'язевою діафрагмою та у дітей з набутою фіброзно-м'язевою діафрагмою, що виникла після корекції ДМШП в поєднанні з КоАо. Результатом даного дослідження стали чіткі ЕхоКг критерії морфологічних особливостей будови ВТЛШ, що є передвісниками розвитку підклапанної обструкції аорти. Порушення будови ВТЛШ у пацієнтів з фіксованою підклапанною обструкцією характеризувались збільшенням дистанції мітрально-аортального контакту, зміною ступеня нахилу вісі висхідної аорти, зменшенням розміру підклапанного простору аорти по відношенню до розміру його анатомічного кільця та загостренням аорто-септального кута.

Проте, геометрія ВТЛШ у пацієнтів з інтактною міжшлуночковою перегородкою та правильно сформованими МК та ТК відрізняється від геометрії ВТЛШ у пацієнтів з АВК, враховуючи вкорочення АВ перегородки та переднє зміщення клапана аорти [41]. А отже, аорто-септальний кут не може бути коректним вимірюванням у пацієнтів з АВК, чим і пояснює отримані результати.

Для визначення залежності гіпоплазії ВТЛШ від ступеня збалансованості вади як на рівні шлуночків, так і на рівні спільного АВ клапана, було проведено оцінку розмірів ПШ та ЛШ та компонентів спільного АВ клапана.

Оцінювали діаметри лівого та правого АВ клапанів, кінцево-діастолічну площу ЛШ та ПШ. Лінійні розміри в двовимірному режимі були доступні в усіх випадках і використовувалися для оцінки відносних розмірів порожнин шлуночків, а не їх об'ємів. Ендокардіальний контур лівого та правого шлуночків було визначено з AP4C позиції в кінці діастоли. Баланс шлуночків визначався з використанням коефіцієнту порожнин шлуночків, який розраховували як співвідношення площі правого шлуночка в кінці діастоли до суми площ правого та лівого шлуночків. Компоненти правого та лівого АВ клапанів вимірювали в кінці діастоли. Баланс спільного АВ клапана з використанням модифікованого індексу АВ клапана (mAVVI) можливо було розрахувати тільки для пацієнтів з повною АВК. Тому для всіх пацієнтів баланс АВ клапанів оцінювали з використанням коефіцієнту АВ клапанів, який розраховували як відношення діаметру правого АВ клапана до суми діаметрів правого та лівого компонентів спільного АВ клапана. Крім того, для всіх пацієнтів було можливим провести оцінку ступеня збалансованості з використанням кута притоку між правим та лівим шлуночками (RV/LV inflow angle).

Виміри, що характеризують геометрію лівого та правого шлуночків та оцінюють ступінь збалансованості спільного АВ клапана представлені в таблиці 5.2.4.

Таблиця 5.2.4 - Порівняння ЕХО-КГ показників геометрії шлуночків та розмірів АВ клапанів у пацієнтів досліджуваних груп

Ехо-Кг показники	I група (n =21)	II група (n=42)	P
Кінцево-діастолічна площа ЛШ (см ²)	4,1 ± 0,8	4,8 ± 0,7	0,843
Кінцево-діастолічна площа ЛШ/ППТ (см ² /м ²)	13,2 ± 3,6	15,1 ± 3,9	0,038*
Довжина ЛШ (см)	3,6 ± 0,9	3,9 ± 1,1	0,965
Довжина ЛШ/ППТ (см ² /м ²)	11,6 ± 3,4	12,1 ± 3,5	0,854
Ширина ЛШ (см)	1,9 ± 0,4	2,3 ± 0,5	0,987
Ширина ЛШ/ППТ (см ² /м ²)	6,1 ± 2,4	7,2 ± 2,7	0,045*
Діаметр лівого АВ клапана (см)	1,2 ± 0,3	1,6 ± 0,4	0,798
Діаметр лівого АВ клапана/ППТ, (см ² /м ²)	3,9 ± 1,9	5,1 ± 2,3	0,019*
Кінцево-діастолічна площа ПШ (см ²)	4,9 ± 1,6	4,9 ± 1,5	0,998
Кінцево-діастолічна площа ПШ/ППТ, (см ² /м ²)	15,8 ± 3,9	15,3 ± 3,8	0,976
Довжина ПШ (см)	3,5 ± 0,4	3,8 ± 0,5	0,893
Довжина ПШ/ППТ (см ² /м ²)	11,3 ± 3,3	11,9 ± 3,4	0,832
Ширина ПШ (см)	1,7 ± 0,3	1,6 ± 0,4	0,978
Ширина ПШ/ППТ (см ² /м ²)	5,5 ± 2,3	5,0 ± 2,2	0,0254*
Діаметр правого АВ клапана (см)	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,2	0,998
Діаметр правого АВ клапана/ППТ (см ² /м ²)	5,8 ± 2,4	5,6 ± 2,3	0,687
Коефіцієнт порожнин шлуночків	0,54	0,51	0,032*
Коефіцієнт АВ клапанів	0,6	0,53	0,014*
RV/LVinflowangle	143,7°±11,9°	168,2°±12,4°	0,723

* - різниця статистично значуща

Встановлено, що помірна асиметричність АВ з'єднання на рівні лівого компоненту спільного АВ клапана та помірна гіпоплазія лівого шлуночка достовірно існувала у пацієнтів І групи, що дає право вважати пацієнтів з помірно незбалансованою вправо АВК групою ризику щодо виникнення розвитку обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження.

Гіпертрофія міжшлуночкової перегородки не виявлена у пацієнтів І групи. Можливо, дана ознака виникає з часом, а отже, на передопераційному етапі перед первинною корекцією не може існувати.

5.2.2. Аналіз зв'язку комплексу морфологічних показників та відповідних ехокардіографічних параметрів з заключним діагнозом

Порівняння ЕхоКг параметрів між пацієнтами I та II груп узагальнено в таблиці 5.2.5.

Таблиця 5.2.5 - Порівняння ехокардіографічних параметрів у пацієнтів досліджуваних груп

ЕХО-КГ параметри	1 група n = 21	2 група n = 42	p
Діаметр кільця АК, індексований до ППТ, см/м ²	2,85 ± 0,77	3,04 ± 0,78	0,4367
Діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ, см/м ²	2,1 ± 0,5	2,9 ± 0,9	<0,001*
Товщина міжшлуночкова перегородка, індексована до ППТ, см/м ²	2,4 ± 1,0	2,0 ± 1,0	0,1624
Хорди у ВТЛШ, так	10 (58,8%)	7 (20,6%)	0,010*
Аорто-септальний кут	143,8° ± 15,0°	138,6° ± 12,5°	0,4875
Коефіцієнт притік/відтік ЛШ	0,83 ± 0,04	0,91 ± 0,06	<0,001*
Коефіцієнт порожнин шлуночків	0,54	0,51	0,0285*
Коефіцієнт АВ клапанів	0,6	0,53	0,0342*
RV/LV inflow angle	143,7 ± 11,9	168,2 ± 12,4	0,058

* - різниця статистично значуща

При порівнянні досліджуваних груп, у групі з обструкцією ВТЛШ виявлено значно менше середнє значення індексованого діаметру ВТЛШ (2,1 ± 0,5 порівняно з 2,9 ± 0,9 см/м², p < 0,001), менше значення коефіцієнта

притік/відтік ЛШ ($0,83 \pm 0,04$ порівняно з $0,91 \pm 0,06$, $p < 0,001$), більше значення коефіцієнта порожнин шлуночків ($0,54$ порівняно з $0,51$, $p = 0,028$), більше значення коефіцієнта АВ клапанів ($0,6$ порівняно з $0,53$, $p = 0,0342$). У групі з обструкцією ВТЛШ існував більший процент випадків з наявністю хорд, що перетинають ВТЛШ (10 (58,8%) проти 7 (20,6%), $p = 0,010$).

Щоб виявити структуру найбільш вагомих факторів ризику, що впливають на розвиток обструкції ВТЛШ після радикальної корекції та визначити ймовірність виникнення можливого ускладнення під дією факторів ризику, було застосовано метод бінарної логістичної регресії (БЛР) та метод дискримінантного аналізу (ДА).

За допомогою методу БЛР було створено математичні моделі прогнозу розвитку ускладнень за статистично значимими факторами. Модель, представлена рівнянням БЛР, визначає структуру факторів, що зумовлюють розвиток обструкції ВТЛШ у пацієнтів після радикальної корекції, має наступний вигляд:

$$P=1/(1+e^{-z}), \quad (1)$$

$$\text{де } z = a_n \cdot x_n + a_{n-1} \cdot x_{n-1} + \dots + a_0; \quad (2)$$

p – вірогідність розвитку обструкції ВТЛШ в післяопераційному періоді, e – експонента, основа натуральних логарифмів; z – показник, що визначає ступінь впливу прогностичних факторів на розвиток післяопераційної обструкції ВТЛШ; $a_{1...n}$ – вагові коефіцієнти рівняння регресії; $x_{1...n}$ – фактори, що впливають на розвиток післяопераційної обструкції. Значення показників що ввійшли в математичну модель $a_{1...n}$ та $x_{1...n}$, їх статистична значущість та відношення шансів їх впливу на розвиток обструкції ВТЛШ у досліджуваній групі наведено у таблиці 5.2.6.

Таблиця 5.2.6 - Фактори ризику, що ввійшли в модель прогнозу розвитку обструкції ВТЛШ після корекції АВК , визначені методом БЛР (n = 21)

Групи за факторами ризику		Відношення шансів OR (95%CI)	Коефіцієнт рівняння регресії $a_{1...n}$	Коефіцієнт кореляції з розвитком обструкції ВТЛШ	p
Умов. познач.	Фактори ризику				
x1	Діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ, см/м2	4,6 (1,6–13,1)	0,61	0,104	0,001
x2	Хорди у ВТЛШ, так	2,4 (1,3–4,1)	0,79	0,094	0,002
x3	Коефіцієнт притік/відтік ЛШ	1,5 (0,8–2,7)	-0,6	0,042	0,006
x4	Коефіцієнт порожнин шлуночків	1,0 (0,5–2,1)	-0,47	0,000	0,049
x5	Коефіцієнт АВ клапанів	0,6 (0,4–1,0)	-0,49	-0,056	0,003
$a_0 = -5,59$					

a_0 – вільний член рівняння БЛР

Математична модель прогнозування імовірності розвитку обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження на основі формули (1), має наступний вигляд:

$$P = 1/(1+e^{-z}), \quad (1)$$

$$\text{де } z = x_1 \cdot 0,61 + x_2 \cdot 0,79 - x_3 \cdot 0,6 - x_4 \cdot 0,47 - x_5 \cdot 0,49 - 5,59$$

Отримані дані свідчили про достовірний зв'язок з референтним діагнозом кожного з п'яти ЕхоКГ показників окремо ($p < 0,05$).

Крім того, з даних таблиці 5.2.6 (стовпчик 3) видно, що найбільш інформативними ЕхоКГ параметрами розвитку післяопераційної обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження періоді були діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ, наявність хорд у ВТЛШ, коефіцієнт притік/відтік ЛШ. Одним із способів відбору найбільш значимих дискримінантних змінних є покроковий ДА та розрахунок дискримінантних функцій. Дискримінантна функція є лінійною комбінацією дискримінантних змінних і має вигляд:

$$Y = b_n \cdot x_n + b_{n-1} \cdot x_{n-1} + \dots + b_0; \quad (2)$$

де Y - показник, що визначає ступінь впливу прогностичних факторів на розвиток післяопераційної обструкції ВТЛШ; $b_{1...n}$ – вагові коефіцієнти регресії; $x_{1...n}$ – фактори, що впливають на розвиток післяопераційних ускладнень.

За допомогою ДА були створені моделі прогнозування ризику розвитку обструкції ВТЛШ по статистично значущим факторам. Значення показників що ввійшли в математичну модель $b_{1...n}$ та $x_{1...n}$, їх статистична значущість та значення стандартизованих дискримінантних коефіцієнтів, у досліджуваній групі наведено у таблиці 5.2.7.

Таблиця 5.2.7 - Фактори ризику, що ввійшли в модель прогнозу розвитку обструкції ВТЛШ після корекції АВК, визначені методом ДА (n = 21)

Умов. познач.	Фактори ризику	Коефіцієнт ЛДФ* $b_{1...n}$	СДК*	p
x ₁	Діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ, см/м ²	3,04	1,20	< 0,0001
x ₂	Хорди у ВТЛШ, так	-0,51	-0,22	0,052
x ₃	Коефіцієнт притік/відтік ЛШ	3,03	1,19	< 0,0001
x ₄	Коефіцієнт порожнин шлуночків	0,17	0,19	0,084
x ₅	Коефіцієнт АВ клапанів	-0,23	-0,15	0,059
$b_0 = -3,06$				

b_0 - вільний член ЛДФ

*позначення: ЛДФ – лінійна дискримінантна функція; СДК – стандартизовані дискримінантні коефіцієнти.

Математична модель прогнозування імовірності розвитку обструкції ВТЛШ на основі формули (2), має наступний вигляд:

$$Y = x_1 \cdot 3,04 - x_2 \cdot 0,51 + x_3 \cdot 3,03 + x_4 \cdot 0,17 - x_5 \cdot 0,23 - 3,06$$

За величиною стандартизованих коефіцієнтів (таблиця 5.2.7, стовпчик 4) видно, що найбільш інформативними ЕхоКг параметрами, що мають зв'язок з ризиком формування післяопераційної обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження періоді є діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ та

коефіцієнт притік/відтік ЛШ. Для верифікації виявлених закономірностей була використана перехресна перевірка (cross validation test), тобто метод оцінки моделі і її поведінки на незалежних даних. Обидві моделі є статистично значимі і володіють достатньо високою прогностичною здатністю. Чутливість моделі БЛР становить 69,2%, специфічність – 93,8%. При перевірці на тестовій вибірці – 80,0 і 96,9% відповідно. Чутливість моделі ДА становить 82,2%, специфічність – 96,6%, при загальній перевірці по тестовій вибірці точність прогнозування склала 98,1%.

Отже діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ ($p < 0,0001$) та коефіцієнт притік/відтік ЛШ ($p < 0,0001$) - найбільш інформативні ЕхоКг параметри, що незалежно асоційовані з ризиком розвитку обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження. Тенденція до існування помірної гіпоплазії лівих структур серця (коефіцієнт порожнин шлуночків ($p = 0,084$), коефіцієнт АВ клапанів ($p = 0,059$)) та наявності хорд у ВТЛШ ($p = 0,052$), що була більш поширена у пацієнтів I групи, не виявилась статистично значущою.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що аномально звужений та подовжений ВТЛШ у пацієнтів з АВК має достовірний зв'язок з ризиком розвитку обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження.

Висновки до розділу 5

1. Детермінантами залишкової патології лівого АВ клапана є додаткові аномалії клапанно-підклапанного апарату лівого компоненту спільного АВ клапана, а саме аномальна позиція папілярних м'язів лівого шлуночка, подвійний отвір лівого АВ клапана, дефіцит тканин мостових та/або лівої латеральної стулки.

2. Доведено достовірний зв'язок між існуванням додаткових аномалій лівого АВ клапана та виникненням залишкової патології лівого АВ клапана в післяопераційному періоді: ризик виникнення залишкової дисфункції лівого АВ клапана в підгрупі пацієнтів, у яких діагностовано аномалії папілярних м'язів, збільшувався в два рази (ВШ (95% ДІ) 2,333 (1,039 – 5,242) $p = 0,005$); існування подвійного отвору лівого АВ клапана збільшувало ризик виникнення залишкової патології в півтора рази ВШ (95% ДІ) 1,500 (0,522 – 4,307) $p = 0,023$); присутність дефіциту тканин мостових або лівої латеральної стулок збільшувало ризик виникнення залишкової патології майже в десять разів ВШ (95% ДІ) 9,750 (3,409 – 27,887) $p < 0,001$).
3. Встановлено, що анатомічні елементи, асоційовані з ризиком розвитку обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження (через 6 місяців і більше), можливо визначити з використанням трансторакальної 2D ЕхоКг ще на передопераційному етапі. Розроблена багатofакторна модель незалежних предикторів ризику розвитку обструкції ВТЛШ, в яку увійшли діаметр ВТЛШ, індексований до площі поверхні тіла, коефіцієнт притік/відтік ЛШ, коефіцієнт порожнин шлуночків, коефіцієнта АВ клапанів та наявність хорд, що перетинають ВТЛШ, дозволяє прогнозувати ризик розвитку обструкції ВТЛШ з точністю до 98,1%.
4. Встановлено, діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ ($p < 0,0001$) та коефіцієнт притік/відтік ЛШ ($p < 0,0001$) - найбільш інформативні ЕхоКг параметри, що незалежно асоційовані з ризиком розвитком обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження.

Матеріали даного розділу висвітлені в таких публікаціях [6,24,26,]:

1. Шаповал Л.А. Ехокардіографічна оцінка додаткових аномалій лівого атріовентрикулярного клапана у пацієнтів з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 7. С. 41-48.
2. Шаповал Л.А., Руденко Н.М. Роль інтраопераційної черезстравохідної ехокардіографії у визначенні ступеня недостатності лівого атріовентрикулярного клапана. *Променева діагностика, променева терапія : наук.- практ. журн.* 2018. N 3/4. С.11-17.
3. Довгань О.М., Шаповал Л.А., Дзюрман Д.О. Повторні операції після раніше виконаної радикальної корекції атріовентрикулярної комунікації. *Вісник серцево-судинної хірургії* 2016. № 1. С. 70-73.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

На першому етапі дослідження ми проаналізували спектр анатомічних варіантів АВК, що діагностується під час внутрішньоутробного життя плоду та оцінили можливі відмінності у перебігу вагітності та внутрішньоутробного життя плоду з огляду на анатомічні варіанти вади. Отримані результати продемонстрували надзвичайно мінливу клінічну презентацію вади у пре- та постнатальному періоді.

Відомо, що АВК є однією з найбільш поширеніших вроджених вад серця, що діагностується пренатально [3,4,9]. За період нашого спостереження частота даної аномалії серед усіх плодів з вродженими вадами серця склала 17,2% [22,25]. Даний показник співпадає з показниками інших досліджень, у яких АВК під час внутрішньоутробного життя плоду зустрічаються з частотою 16,3% [83], 17% [89] та 18,9% [131] та суттєво контрастує з постнатальною поширеністю АВК, що складає лише 4–5%.

Рання фетальна ЕхоКг діагностика АВК можлива в кінці першого триместру вагітності [27]. Зменшення розміру та ехогенності носової кісточки, збільшення розмірів комірцевого простору є скринінговими маркерами для пошуку хромосомних та інших аномалій розвитку плоду, які можуть визначатися вже на 10 - 12 тижні гестації. Рання фетальна ЕхоКг може бути виконана при підозрі на аномалії розвитку плоду з використанням трансвагінального датчика, особливо коли положення плоду або акустичне вікно не дає можливості задовільної візуалізації трансабдомінальним доступом [107,180,186].

Типовим терміном проведення фетальної ЕхоКг у нашому дослідженні був період 18 – 20 тижнів гестації. В кожному випадку діагностування АВК у

плода, вагітна скеровувалась на консультацію до медичного генетика з подальшим проведенням каріотипування плода, так як висока кореляція вади з хромосомною патологією передбачає несприятливий віддалений прогноз [53,65,82,98,131,134,162]. На основі отриманих результатів (та відповідно до наказів МОЗУ) в 87 випадках було прийнято рішення про переривання вагітності. У випадках пролонгування вагітності проводилося динамічне ЕхоКг спостереження за процесом розвитку плоду з АВК. У плодів з збалансованою АВК і невеликою АВ клапанною регургітацією спостерігали нормальний перебіг вагітності без значного впливу на фізіологію плоду та матері. У випадках АВК з вираженою АВ клапанною регургітацією, виправданим було багатократне ЕхоКг спостереження для оцінки вірогідного процесу розвитку серцевої недостатності у плода, так як прогресування даного ускладнення призводить до його внутрішньоутробної загибелі. Зазвичай, виражена АВ клапанна регургітація є наслідком структурного порушення будови спільного АВ клапана та є потенційним предиктором незадовільного результату хірургічної корекції вади в майбутньому [65].

При незбалансованій АВК серійна фетальна ЕхоКг визначає ступінь прогресування шлуночкової гіпоплазії. Напрямок кровотоку на рівні міжпередсердної перегородки та в артеріальній протоці є обов'язковим під час проведення кожного обстеження.

На сьогоднішній день фетальна ЕхоКг з високою чутливістю та специфічністю може діагностувати тип та форму АВК, визначити морфологію спільного АВ клапана, оцінити потенційні фактори ризику незадовільного результату корекції вади після народження дитини та визначити супутню внутрішньосерцеву патологію, включаючи аномальний системний або легеневий венозний зв'язок, визначення передсердного ізомеризму, що не так

давно було головною діагностичною проблемою та повідомлялося в деяких публікаціях [98].

За період дослідження асоціацію повної АВК з іншими вадами серця діагностовано в 104 (48,3%) випадках. Отримані результати співпадають з результатами інших дослідників. I. C. Huggon et al. повідомили про обстеження 301 плоду з повною АВК, де додаткові серцеві аномалії були виявлені в 48% випадків [97,98]. У дослідженні Rasiah et al. додаткові серцеві аномалії були виявлені в у 59% плодів з всієї серії [154]. Friedberg et al. повідомили про 75% плодів, у яких АВК поєднувалась з іншими серцевими аномаліями, і найбільш поширеними серцевими вадами в даному дослідженні були аномалії відтоку з правого шлуночка та аномалії дуги аорти [88].

У багатьох дослідженнях поєднання АВК з позасерцевою патологією зустрічається з частотою від 13 до 72% [53,88,98,134,154,162,181]. Huggon et al. виявили позасерцеві аномалії в 37 із 62 випадків. В нашому дослідженні позасерцеві вади розвитку виявлені у 80 (37,2%) плодів. Діапазон позасерцевих вад був широким і включав ниркові, шлунково-кишкові, неврологічні та скелетні аномалії.

Відомо, що хромосомні аномалії часто пов'язані з АВК, особливо трисомія 21. Частота даної асоціації за даними різних авторів знаходиться в діапазоні 37 - 58% [53,88,98,134,154,162,181].

За період дослідження відсоток плодів з хромосомними аномаліями, що народилися живими, склав 30,7 %. Трисомія 21 спостерігалась у 29,7 % випадках. Fesslova et al. стверджують, що анеуплоїдія є важливим предиктором АВК як ізольованої вродженої вади серця [84]. Huggon et al. зазначають, що плоди з ізольованою АВК мають більшу частоту аномалій

каріотипу, ніж ті, що мають складну комбіновану ваду серця в поєднанні з АВК [98]. В нашому дослідженні аномальний каріотип у плодів з ізольованою АВК був виявлений в 21,6% випадків, хромосомні аномалії в групі плодів з комбінованою АВК діагностовано в 5,7% випадків ($p < 0,001$).

На сьогоднішній день АВК за наявності трисомії 21 розглядається як окрема нозологічна одиниця з високою поширеністю спільного АВ клапанного отвору та за відсутності інших внутрішньосерцевих вад розвитку [49,132,133,134,192]. Отримані результати підтверджують цей висновок. Із загальної кількості пацієнтів із СД в 23 (40,4 %) випадках було діагностовано повну АВК без додаткових внутрішньосерцевих аномалій [22].

Трисомія 18 та трисомія 13 мали місце лише в поодиноких випадках в поєднанні з складним комплексом додаткових внутрішньосерцевих уражень. Так само, як і синдром Ді-Джорджі був діагностований у випадку з декстракардією, де АВК поєднувалась з атрезією легеневої артерії [22]. Не виявлено інших хромосомних аномалій, таких як Ellis – Van Creveld, VACTRL, CHARGE, Cornelia de Lange та Goldenhar, хоча про них повідомляють інші автори [80].

Аналізуючи власний досвід та порівнюючи власні результати з результатами інших досліджень, можна впевнено зазначити, що прогноз для плоду з АВК залежить від супутньої патології як серцевої, так і позасерцевої, при незмінній частоті припинення вагітності та смерті новонароджених [131,194]. У дослідженні Machado et al., яке включало всіх плодів з АВК, лише 4 з 29 народилися живими [131]. Friedberg et al. повідомили, що загальна виживаність для плодів з повною АВК становила 40% [88], а Huggon et al. – 38% [97,98].

У нашому дослідженні 87(40,5%) сімей вирішили перервати вагітність: в 23% випадках АВК була як ізольований варіант патології і у 18% в поєднанні з іншими внутрішньосерцевими вадами розвитку. З 128 пролонгованих вагітностей, 120 закінчились народженням дитини. Виживання для плодів з ізольованою та комбінованою АВК без урахування випадків переривання вагітності становить 53,1% та 58,7% відповідно.

З 120 народжених живими, 28,8% (n = 63) немовлят померли на протязі перших місяців життя не отримавши кардіохірургічної допомоги. У більшості з цих випадків відзначено поєднання вади з хромосомною та/або позасерцевою патологією. Хромосомну патологію, асоційовану з АВК, діагностовано у 66 (30,7%) новонароджених, 63 (29,3%) з яких мали синдром Дауна (p = 0,001). Інші серцеві вади розвитку та позасерцева патологія виявлена в 48,3% (n = 104) та 37,2% (n = 80) випадків відповідно. Кардіохірургічне лікування проведено лише 26,5% (n = 57) пацієнтам (p = 0,001). Загальна виживаність протягом трирічного періоду спостереження склала для пацієнтів з ізольованою АВК 27,9%, для пацієнтів з комбінованою АВК - 15,4%. Багато досліджень продемонстрували велику різноманітність анатомічних варіантів АВК з точки зору морфології спільного АВ клапана, будови підклапанного апарату, а також широкого спектру асоційованих уражень серця [10,14,84,121,122,155,194]. Безумовно, морфологія спільного АВ клапана впливає на результат хірургічного лікування, але саме наявність додаткових внутрішньосерцевих вад є визначальним у виборі хірургічної тактики лікування та остаточного прогнозу.

Розуміння впливу позасерцевих та хромосомних аномалій на фізіологію плоду з АВК, знання ризику додаткових серцевих вад на якість життя дитини після народження та володіння можливим потенціалом їх усунення суттєво

впливає на ефективність пренатальної ЕхоКг діагностики у визначенні прогнозу для плоду з АВК.

За результатами другого етапу дослідження виявлено високу анатомо-ехокардіографічну кореляцію з еквівалентним результатом у більшості випадків даних ЕхоКг досліджень та даних інтраопераційного діагнозу.

Група пацієнтів з різними варіантами АВК об'єднана загальними анатомічними ознаками спільного АВ з'єднання та дефіциту (або відсутності) АВ перегородки. Розуміння анатомії цієї складної вродженої вади є обов'язковим під час клінічної диференціації пацієнтів з використанням трансторакальної 2D ЕхоКг.

Ключовим фактором відповідної передопераційної діагностики є визначення анатомічних та функціональних порушень комплексу спільного АВ клапана. Недооцінка аномальних особливостей клапанних структур може призвести до погіршення результатів корекції вади [79]. Оцінка комплексу спільного АВ клапана у дітей з повною АВК базувалась на трансторакальній 2D ЕхоКг, яка є єдиною модальністю, що забезпечує візуалізацію клапана в режимі реального часу. Під час рутинного ЕхоКг дослідження суб'єктивні геометричні припущення обмежували точність та збільшували мінливість 2D ЕхоКг через складний характер комплексу спільного АВ клапана або геометрії шлуночків [10,15,79], що характеризувало метод середнім рівнем чутливості (90,0%) та специфічності (30%) з точки зору повної передопераційної діагностики.

Враховуючи вище згадане, було розроблено та реалізовано алгоритм ЕхоКг оцінки комплексу спільного АВ клапана. Точність оцінки трансторакальної 2D ЕхоКг визначали з використанням хірургічного

протоколу як еталонного методу. Визначення аномальних особливостей комплексу спільного АВ клапана з використанням алгоритму ЕхоКг оцінки узгоджується з хірургічним описом в 91,9% випадках (216 з 235 існуючих аномальних елементів). Частіше всього розбіжності були пов'язані недооцінкою дрібних деталей комплексу спільного АВ клапана, а саме додаткових розщеплень тканин стулок (невідповідність у 7 (77,8%) випадків) та некоректною оцінкою кріплення нижньої мостової стулок до МШП (straddling хорд НМС в 5 (10 %) випадків). Отримані дані співпадають з літературними. В дослідженні Накасова N. et al. [92] проведена порівняльна ехокардіографічна оцінка особливостей комплексу спільного АВ клапана з використанням 2D-ЕхоКг та 3D-ЕхоКг, визначено діагностичну цінність обох модальностей та проаналізовано причини розбіжностей між ехокардіографічними висновками та інтраопераційним діагнозом. В процесі дослідження виявилось, що переваги 3D-ЕхоКг стосувались лише оцінки морфології верхньої мостової стулки за класифікацією Rastelli. За всіма іншими ознаками 2D та 3D ехокардіографія продемонстрували аналогічну точність. Розбіжності з інтраопераційним діагнозом стосувались визначення дрібних деталей стулок, а саме додаткових розщеплень, дефектів та ерозивних країв. Автори прийшли до висновку, що вагомою причиною діагностичної неточності, незалежно від якості зображення, є неможливість як 2D-, так і 3D-ЕхоКг візуалізувати дані особливості.

Застосування алгоритму ЕхоКг оцінки комплексу спільного АВ клапана дозволило підвищити ефективність трансторакальної 2D ЕхоКг. При такому підході чутливість методу склала 94,9% (95% довірчий інтервал (82,9 - 100%), специфічність 85,7% (95% довірчий інтервал (78,5 - 92,9%), позитивне відношення правдоподібності - 6,22, негативне відношення правдоподібності

- 0,05, позитивне передбачувальне значення - 95,7%; негативне передбачувальне значення - 84,6%; діагностична точність - 91,9% (216 з 235 правильно класифікованих елементів); індекс клінічної корисності - 93,3%.

Валідація з інтраопераційним діагнозом є визначальним орієнтиром для ЕхоКг візуалізації як на етапі передопераційної діагностики, так і подальшого моніторингу результатів корекції вади. Анатомо-ехокардіографічна кореляція даних ЕхоКг з даними інтраопераційного діагнозу з рівнозначними результатами у більшості випадків демонструє високу ступінь точності, яку можна досягти при використанні трансторакальної 2D ЕхоКг.

Не менш важливим кроком передопераційної діагностики є визначення ступеня збалансованості АВК. З 279 пацієнтів з різними анатомічними варіантами повної АВК, в 12,2% випадках вада характеризувалась несиметричним АВ з'єднанням та визначалась як незбалансована форма [103,104]. Ступінь дисбалансу впливала як на тип, так і на ризик хірургічного втручання. Якщо дисбаланс спільного АВ клапана був виражений, то і вибір хірургічної тактики був однозначним. Однак у випадках з помірно вираженим дисбалансом спільного АВ клапана вирішити, яка хірургічна тактика є оптимальною, залишалось складним завданням [21,23]. Критерії, що визначають межу, при якій доцільність і ризик двошлуночкової корекції є виправданим, недосконалі [85,144].

Детальний ЕхоКг аналіз великої групи пацієнтів з АВК не визначив жодного ЕхоКг параметру, що мав би чіткі межі з точними відсіками та міг би самостійно використовуватися при визначенні ступеня незбалансованості. Тому, подальший аналіз було зосереджено на пошуку взаємозв'язку між показниками, що характеризують симетричність АВ з'єднання.

Головна діагностична проблема визначення дисбалансу обумовлена наміром порівняти ліві та праві структури серця за подібністю. Проте дисбаланс може бути наявний на різних анатомічних рівнях. Певний ступінь асиметрії на одному рівні не означає, що такий самий рівень асиметрії буде визначений і на інших анатомічних рівнях [51].

Дисбаланс в АВК характеризується не тільки відсутністю симетрії в розмірах (анатомічний дисбаланс), а й у розподілі кровотоку між легенеvim та системним кровообігом (фізіологічний дисбаланс). Деякі анатомічні особливості, такі як розмір дефекту міжшлуночкової перегородки, розмір дефекту міжпередсердної перегородки, зміщення міжпередсердної перегородки та/або міжшлуночкової перегородки, мають значно більший вплив на розподіл між системним і легенеvim кровообігом, ніж наявність або відсутність симетрії в розмірах між правими та лівими структурами серця. Крім того, фізіологічний дисбаланс може сприяти розвитку анатомічної асиметрії [32]. Основним завданням під час визначення дисбалансу АВК є прогнозування здатності ЛШ підтримувати системний кровообіг, що є важливим при виборі оптимального шляху хірургічного лікування.

Порівнюючи ЕхоКг показники дисбалансу між собою, виявлена помірна кореляція $mAVVI$ з індексом порожнин шлуночків ($r = 0,61$, $p < 0,0001$). Не виявлено суттєвої кореляції $mAVVI$ з RV / LV inflow angle ($r = 0,19$, $p = 0,0078$). Крім того, виявлена помірна кореляція $mAVVI$ з $LVII$ ($r = 0,34$, $p < 0,0001$). Порівнюючи ЕхоКг показники дисбалансу з вимірами «геометрії шлуночків», встановлено, що $mAVVI$ помірно корелює з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,775$, $p < 0,0001$) та кінцево-діастолічною площею ЛШ ($r = 0,531$, $p < 0,0001$) і слабо корелює з діаметром кільця правого АВ клапана ($r = 0,23$, $p = 0,0013$) та з кінцево-діастолічною площею правого шлуночка ($r =$

0,240, $p = 0,001$); RV/LV inflow angle помірно корелює з діаметром кільця лівого АВ клапана та діаметром кільця правого АВ клапана ($r = 0,861$, $p < 0,0001$ та $r = 0,775$, $p < 0,0001$ відповідно) та суттєво не корелює з кінцево-діастолічною площею ЛШ та кінцево-діастолічною площею ПШ; виявлена слабка кореляція LVII з кінцево-діастолічною площею ЛШ ($r = 0,101$, $p = 0,880$) та слабка кореляція LVII з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,175$, $p = 0,021$), відсутня кореляція LVII з кінцево-діастолічною площею ПШ та діаметром кільця правого АВ клапана.

Результати проведеного аналізу також співпадають з літературними даними. На сьогоднішній день не ідентифіковано групи показників з точними відсіками, що дозволяють визначити відповідну тактику хірургічного лікування у пацієнтів з різними ступенем асиметричності спільного АВ з'єднання. В дослідженні Meza JM et al. [135] була оцінена кореляція mAVVI, RV/LV inflow angle та LVII у великій групі пацієнтів. Дані показники погано корелюють або зовсім не корелюють між собою. Відсутня суттєва кореляція між mAVVI та RV/LV inflow angle і причиною цього є те, що вони оцінюють різні речі (дисбаланс на рівні спільного АВ клапана і розмір ДМШП відповідно). Встановлено, що RV/LV inflow angle лише помірно корелює з LVII, і це тому, що на обидва параметри впливає розмір ДМШП. Аналогічно, помірна ступінь кореляції, що виявлена між mAVVI і LVII, пояснюється тим, що на обидва показника впливає розмір лівого компонента спільного АВ клапана. Крім того описано багато інших показників, які повинні бути враховані при оцінці ступеня дисбалансу та при визначенні відповідної тактики хірургічного лікування. Цей довгий список включає (але не обмежується): індекс порожнини шлуночків [62]; співвідношення довжин шлуночків [72]; об'єми шлуночків; верхівкоформування шлуночка; overriding

та/або straddling АВ клапана [144]; z-score АВ клапанів [85,138]; дуктус-залежність системної циркуляції; зміщення міжпередсердної та/або міжшлуночкової перегородки [32,144]; недостатність спільного АВ клапана; ступінь легеневої гіпертензії. Асоційовані вади, такі як КоАо або подвійний вихід великих судин з ПШ [174] також можуть змінювати фізіологію АВК і також повинні бути враховані при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування.

Одним з основних висновків третього етапу проведеного дослідження є те, що реконструкція лівого АВ клапана з відносно задовільним результатом у віддаленому періоді спостереження була можлива у 75,6 % випадків (180 з 238), не зважаючи на вік та/або вагу пацієнта на момент первинної корекції. Залишкова патологія спостерігалась у 58 (24,4%) пацієнтів. В сучасній літературі та останніх повідомленнях провідних кардіохірургічних центрів стосовно коротко- та довгострокових результатів корекції АВК, необхідність повторних операцій з приводу залишкової недостатності або виникнення дисфункції лівого АВ клапана знаходиться в діапазоні 3,9% - 11,6% [32,35,42,67,101,139,178]. Багато досліджень демонструють, що реконструкція лівого АВ клапана в двостулковий з повним закриття розщеплення може мінімізувати потребу в повторній операції або зменшити ступінь залишкової недостатності лівого АВ клапана [101,116,178,191] і така стратегія підтримується в ДУ «Науково-практичний медичний центрі дитячої кардіології та кардіохірургії». Ризик виникнення залишкової патології лівого АВ клапана у більшості випадків збільшується за рахунок існування додаткових аномалій лівого АВ клапана. Можливість ідентифікувати методом трансторакальної 2D ЕхоКг додаткові аномалії лівого АВ клапана - ще один з важливих висновків проведеного дослідження. Загалом, додаткові аномалії

лівого АВ клапана виявлено у 68 (28,6%) пацієнтів. За домінуючою ЕхоКг ознакою всі пацієнти, у яких на передопераційному етапі діагностовано аномалії лівого АВ клапана, можна було розділити на три підгрупи. 1 підгрупа пацієнтів (n = 20) характеризувалась аномальною позицією та/або аномальною будовою папілярних м'язів лівого шлуночка. 2 підгрупу (n = 7) сформували пацієнти, у яких діагностовано подвійний отвір лівого АВ клапана. 3 підгрупа (n = 25) пацієнтів характеризувалась дефіцитом тканин стулок спільного АВ клапана.

Встановлено достовірний зв'язок між існуванням додаткових аномалій лівого АВ клапана та залишковою патологією лівого АВ клапана в післяопераційному періоді. Ризик виникнення залишкової дисфункції лівого АВ клапана в підгрупі пацієнтів, у яких діагностовано аномалії папілярних м'язів, збільшувався в два рази ($p = 0,005$). Існування подвійного отвору лівого АВ клапана в 2 підгрупі пацієнтів збільшувало ризик виникнення залишкової патології в півтора рази ($p = 0,023$). В 3 підгрупі пацієнтів присутність дефіциту тканин мостових або лівої латеральної стулок збільшувало ризик виникнення залишкової патології майже в десять разів ($p < 0,001$).

Аномалії лівого АВ клапана у багатьох дослідженнях визнано фактором ризику незадовільного результату корекції АВК [99,168]. Отримані дані співпадають з літературними. З 68 (28,6%) пацієнтів, у яких морфологія спільного АВ клапана відрізнялась від типової за рахунок існування додаткових аномалій лівого АВ клапана, залишкова патологія спостерігалась у 58 (24,4%) з них, а у 23 (9,7%) при подальшому спостереженні в зв'язку з дисфункцією лівого АВ клапана виникла необхідність у проведенні повторного втручання.

Підсумовуючи третій етап дослідження, можна стверджувати, що аномально звужений та подовжений ВТЛШ має прямий зв'язок з розвитком обструкції ВТЛШ після корекції АВК. Обструкція ВТЛШ – ускладнення, що виникає після радикальної корекції АВК та, з великою ймовірністю, має багатofакторний генез. Параметри передопераційної трансторакальної 2D ЕхоКг можуть бути корисними при прогнозуванні ризику розвитку обструкції ВТЛШ після первинної корекції.

На сьогоднішній день в літературі зустрічається обмежена кількість повідомлень стосовно можливості прогнозування розвитку обструкції ВТЛШ у пацієнтів після корекції АВК з використанням трансторакальної 2D ЕхоКг [86]. Більшість досліджень зосереджують увагу на морфологічних особливостях будови клапанно-підклапанного апарату спільного АВ клапана та ВТЛШ або розглядають технічні аспекти хірургічної корекції вади, що сприяють виникненню обструкції ВТЛШ в післяопераційному періоді [137,143,148,176]. Одним з таких повідомлень є дослідження Lim et al. [120], в якому механізм розвитку обструкції ВТЛШ мав зв'язок зі збільшенням ступеня зміщення АВ клапана у лівий шлуночок. Такі ЕхоКг параметри, як загострення аорто-септального кута та збільшення коефіцієнту зміщення АВ клапана у ЛШ є предикторами розвитку обструкції ВТЛШ.

Нами було проаналізовано всі можливі механізми розвитку післяопераційної обструкції ВТЛШ та відповідні їм ЕхоКг параметри. При порівнянні досліджуваних груп, у групі з обструкцією ВТЛШ виявлено значно менше значення індексованого діаметру ВТЛШ ($2,1 \pm 0,5$ порівняно з $2,9 \pm 0,9$ см/м², $p < 0,001$), менше значення коефіцієнта притік/відтік ЛШ ($0,83 \pm 0,04$ порівняно з $0,91 \pm 0,06$, $p < 0,001$), більше значення коефіцієнта порожнин

шлуночків (0,54 порівняно з 0,51, $p = 0,028$). У групі з обструкцією ВТЛШ існував більший відсоток випадків з наявністю хорд, що перетинають ВТЛШ (10 (58,8%) проти 7 (20,6%), $p = 0,010$).

Щоб виявити структуру найбільш вагомих факторів ризику, що впливають на розвиток обструкції ВТЛШ після радикальної корекції та визначити ймовірність виникнення даного ускладнення під дією факторів ризику, було застосовано метод бінарної логістичної регресії (БЛР) та метод дискримінантного аналізу (ДА).

За допомогою методу БЛР було створено математичні моделі прогнозу розвитку ускладнень за статистично значимими факторами. Найбільш інформативними ЕхоКг параметрами, що мали зв'язок з розвитком обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження періоді виявились діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ ($p = 0,001$), наявність хорд у ВТЛШ ($p = 0,002$), коефіцієнт притік/відтік ЛШ ($p = 0,006$). За допомогою ДА були створені моделі прогнозування ризику розвитку обструкції ВТЛШ по статистично значущим факторам, в результаті якого діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ ($p < 0,0001$) та коефіцієнт притік/відтік ЛШ ($p < 0,0001$) були незалежно асоційовані з ризиком розвитку обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження. Тенденція до існування помірної гіпоплазії лівих структур серця (коефіцієнт порожнин шлуночків ($p = 0,084$), коефіцієнт АВ клапанів ($p = 0,059$)) та наявності хорд у ВТЛШ ($p = 0,052$), що була більш поширена у пацієнтів І групи, не виявилась статистично значущою.

Обидві моделі є статистично значимі і володіють достатньо високою прогностичною здатністю. Чутливість моделі БЛР становить 69,2%, специфічність – 93,8%. При перевірці на тестовій вибірці – 80,0 і 96,9%

відповідно. Чутливість моделі ДА становить 82,2%, специфічність – 96,6%, при загальній перевірці по тестовій вибірці точність прогнозування склала 98,1%.

Отже, анатомічні елементи, асоційовані з можливим механізмом розвитку обструкції ВТЛШ після радикальної корекції АВК можливо визначити з використанням трансторакальної 2D ЕхоКг. В клінічному використанні отримані результати є надзвичайно важливими, так як ще на передопераційному етапі допомагають визначити підгрупу пацієнтів з більш високим ризиком розвитку обструкції ВТЛШ, що будуть вимагати більш детальної уваги як на етапі передопераційної підготовки, так і при подальшому спостереженні.

ВИСНОВКИ

Дисертаційне дослідження містить вирішення важливого для променевої діагностики, дитячої кардіології та кардіохірургії завдання, що полягає в підвищенні ефективності комплексної ультразвукової діагностики атріовентрикулярної комунікації.

1. Ультразвукове обстеження серця плода є високоінформативним методом діагностики АВК та супутньої з нею серцевої та позасерцевої патології. Виявлено, що серед усіх пренатально обстежених плодів з ВВС, АВК у плода зустрічається з частотою 17,2% та у 51,6% випадках існує у вигляді ізольованого варіанту патології; 48,3% плодів мали поєднання вади з додатковими внутрішньосерцевими дефектами; позасерцева патологія спостерігалась у 37,2% плодів.

2. Прогностично загрозові гемодинамічні ускладнення, що вимагають проведення ультразвукового пренатального моніторингу, трапляються у випадках прогресування серцевої недостатності у плода та є причиною внутрішньоутробної загибелі для 3,7% обстежених плодів. Вживання для плодів з ізольованою та комбінованою АВК без урахування випадків переривання вагітності становить 53,1% та 58,7% відповідно. Доведено, що конкуруюча патологія значно ускладнює клінічний перебіг вади в постнатальному періоді та стала причиною ранньої неонатальної смерті для 28,8% новонароджених.

3. Вдосконалення методики трансторакальної 2D ЕхоКг було проведено шляхом введення та реалізації алгоритму оцінки комплексу спільного АВ клапана, про що свідчать відмінні показники діагностичної цінності:

чутливість методу склала 94,9% (95% довірчий інтервал (82,9 - 100%), специфічність - 85,7% (95% довірчий інтервал (78,5 - 92,9%), позитивне відношення правдоподібності - 6,22, негативне відношення правдоподібності - 0,05, позитивне передбачувальне значення - 95,7%; негативне передбачувальне значення - 84,6%; діагностична точність - 91,9% (216 з 235 правильно класифікованих елементів); індекс клінічної корисності - 93,3%; рутинне ЕхоКг дослідження обмежувалось визначенням загальних діагностичних критеріїв та мало значно нижчі показники якості для діагностики: чутливість методу склала 90,0%, специфічність - 30%, позитивне відношення правдоподібності - 1,72, негативне відношення правдоподібності - 0,13, позитивне передбачувальне значення - 86,3%; негативне передбачувальне значення - 66,7%; діагностична точність - 81,3% (477 з 587 правильно класифікованих випадків); індекс клінічної корисності - 83,1%.

4. Кореляційний аналіз ЕхоКг показників симетричності АВ з'єднання продемонстрував помірну кореляція mAVVI з індексом порожнин шлуночків ($r = 0,61$, $p < 0,0001$); слабку кореляції mAVVI з RV / LV inflow angle ($r = 0,19$, $p = 0,0078$); помірну кореляцію mAVVI з LVII ($r = 0,34$, $p < 0,0001$).

5. Кореляційний аналіз ЕхоКг показників симетричності АВ з'єднання з вимірами шлуночків продемонстрував помірну кореляцію mAVVI з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,775$, $p < 0,0001$); помірну кореляцію mAVVI з кінцево-діастолічною площею ЛШ ($r = 0,531$, $p < 0,0001$); слабку кореляцію mAVVI з діаметром кільця правого АВ клапана ($r = 0,23$, $p = 0,0013$); слабку кореляцію mAVVI з кінцево-діастолічною площею правого шлуночка ($r = 0,240$, $p = 0,001$); помірну кореляцію RV/LV inflow angle з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,861$, $p < 0,0001$); помірну кореляцію RV/LV inflow angle з діаметром кільця правого АВ клапана ($r = 0,775$, p

<0,0001); слабку кореляцію RV/LV inflow angle з кінцево-діастолічною площею ЛШ; слабку кореляцію RV/LV inflow angle з кінцево-діастолічною площею ПШ; слабку кореляцію LVII з кінцево-діастолічною площею ЛШ ($r = 0,101$, $p = 0,880$), слабку кореляцію LVII з діаметром кільця лівого АВ клапана ($r = 0,175$, $p=0,021$), відсутність кореляції LVII з кінцево-діастолічною площею ПШ та діаметром кільця правого АВ клапана.

6. Встановлено, що при визначенні тактики хірургічного лікування у групі пацієнтів з незбалансованою АВК, морфометричний аналіз слід інтерпретувати разом з оцінкою ступеня недостатності спільного АВ клапана, розміром дефекту міжшлуночкової перегородки, розміром дефекту міжпередсердної перегородки.

7. Доведено достовірний зв'язок між існуванням додаткових аномалій лівого АВ клапана та виникненням залишкової патології лівого АВ клапана в післяопераційному періоді: ризик виникнення залишкової дисфункції лівого АВ клапана в підгрупі пацієнтів, у яких діагностовано аномалії папілярних м'язів, збільшувався в два рази (ВШ (95% ДІ) 2,333 (1,039 – 5,242) $p = 0,005$); існування подвійного отвору лівого АВ клапана збільшувало ризик виникнення залишкової патології в півтора рази ВШ (95% ДІ) 1,500 (0,522 – 4,307) $p = 0,023$); присутність дефіциту тканин мостових або лівої латеральної стулок збільшувало ризик виникнення залишкової патології майже в десять разів ВШ (95% ДІ) 9,750 (3,409 – 27,887) $p < 0,001$).

8. Встановлено, що анатомічні елементи, асоційовані з ризиком розвитку обструкції ВТЛШ, можливо визначити з використанням трансторакальної 2D ЕхоКг на передопераційному етапі: діаметр ВТЛШ, індексований до ППТ ($p < 0,0001$) та коефіцієнт притік/відтік ЛШ ($p < 0,0001$) - найбільш

інформативні ЕхоКг параметри, що незалежно асоційовані з ризиком розвитком обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Тип та форму АВК у плода, а також супутню з нею патологію, обов'язково потрібно діагностувати при трансабдомінальному ультразвуковому дослідженні в період з 18 до 40 т. г. Отримані результати мають суттєвий вплив на тактику раннього постнатального періоду.

2. Прогноз для плоду з АВК будується з урахуванням окремих характеристик як серцевих структур, так і позасерцевої патології:

- у випадках поєднання АВК з супутньою позасерцевою або хромосомною патологією, якість і тривалість життя дитини будуть залежати від тяжкості конкуруючої патології, враховуючи той факт, що ізольована вада серця коригується у віці 4 – 5 місяців з відносно задовільним віддаленим результатом;

- у випадках поєднання АВК з складним комплексом внутрішньосерцевих вад, включаючи гіпоплазію одного з шлуночків або передсердний ізомеризм, слід враховувати той факт, що неможливість проведення двошлуночкової корекції буде вимагати багатоетапного шляху одношлуночкового лікування з високим та, часто невиправданим, ризиком для життя та потребувати ранньої трансплантації серця;

- при неускладнених випадках, а саме за відсутності хромосомної, супутньої серцевої та позасерцевої патології, слід враховувати той факт, що залишкова дисфункція лівого АВ клапана та розвиток обструкції ВТЛШ після радикальної корекції виникають в 5 -14% випадків та є основною причиною пізньої захворюваності та смертності.

3. Динамічне ЕхоКг спостереження за процесом розвитку плода є обов'язковим у випадках з вираженою АВ клапанною регургітацією або за наявності повної АВ блокади. Доцільність пренатального моніторингу обумовлена існуванням ризику розвитку серцевої недостатності у плода, так як прогресування даного ускладнення може призвести до його внутрішньоутробної загибелі. Рішення щодо частоти моніторингу приймаються спільно з акушерами-гінекологами та спеціалістами перинатального центру.
4. Рішення щодо постнатальних заходів приймаються спільно з акушерами-гінекологами, спеціалістами перинатального центру та лікарями дитячої багатопрофільної лікарні (дитячий кардіолог, дитячий хірург, дитячий невролог) на підставі аналізу даних ультразвукового пренатального моніторингу за станом плода, результатів ультразвукового обстеження серця плода (важкість гемодинамічних ускладнень, супутні вади серця плода), клінічних даних (конкуруюча супутня позасерцева патологія).
5. Обов'язковим елементом передопераційного ЕхоКг дослідження АВК має бути повна оцінка анатомо-функціональних характеристик спільного АВ клапана згідно запропонованого алгоритму.
6. Оцінка ступеня дисбалансу повинна базуватись на всіх ЕхоКг показниках, що характеризують симетричність АВ з'єднання, а саме mAVVI, RV/LV inflow angle та LVII. У визначенні тактики хірургічного лікування морфометричний аналіз слід інтерпретувати разом з оцінкою ступеня недостатності спільного АВ клапана, розміром дефекту міжшлуночкової перегородки. Доцільно враховувати і інші ЕхоКг показники та параметри, а саме індекс порожнини шлуночків; співвідношення довжин шлуночків;

об'єми шлуночків; верхівкоформування шлуночка; overriding та/або straddling АВ клапана; z-score АВ клапанів; зміщення міжпередсердної та/або міжшлуночкової перегородки; ступінь легеневої гіпертензії, супутню серцеву патологію (КоАо, подвійний вихід великих судин з ПШ)

7. Індексований діаметр ВТЛШ та коефіцієнт притік/відтік ЛШ є корисними параметрами передопераційної трансторакальної 2D ЕхоКг та можуть бути використані при прогнозуванні результатів корекції вади. В клінічному використанні отримані дані допомагають визначити підгрупу пацієнтів, що мають більш високий ризик розвитку обструкції ВТЛШ та вимагають більш детальної уваги як на етапі передопераційної діагностики, так і при подальшому спостереженні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Арбузова С.Б., Ніколенко М.І., Глазкова І.В. Концепція ранньої пренатальної діагностики згідно з міжнародними стандартами якості. *Здоровье женщины*. 2009. №7 (43). С. 237 – 240.
2. Арбузова С.Б., Малєєва І.О., Ніколенко М.І., Глазкова І.В. Щодо важливості верифікації діагнозу вродженої та спадкової патології. *Матеріали IV З'їзду медичних генетиків України (з міжнародною участю): тез. доп.* – Львів, 2008. С. 49.
3. Беспалова Е.Д. Пренатальная и ранняя постнатальная диагностика патологии сердечно-сосудистой системы: дис. ... доктора мед. наук: 14.00.06 / М., 2003. 408с.
4. Беспалова Е.Д., Суратова О.Г., Тюменева А.И., Гасанова Р. М. Основы ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца у плода / под ред. Л.А. Бокерия. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2009. 190 с.
5. Гублер Е.В. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико—биологических исследованиях / под ред. Е. В. Гублер, А. А. Генкин. Л.: Медицина, 1973. 141с.
6. Довгань О.М., Шаповал Л.А., Дзюрман Д.О. Повторні операції після раніше виконаної радикальної корекції атріовентрикулярної комунікації. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. № 1. С. 70-73.
7. Довгань А.М., Вашкеба В.Ю., Давидко Л.В., и др. Опыт анатомической коррекции полного атриовентрикулярного септального дефекта. *Серцево-судинна хірургія*. Київ - 2010. Випуск 18. С. 433-437.

8. Довгань А.М., Вашкеба В.Ю., Лоскутов О.А., Годуров Б.М., Кваша А.И., Шаповал Л.А. Факторы, влияющие на течение раннего послеоперационного периода у пациентов с полным атриовентрикулярным септальным дефектом. *Серцево-судинна хірургія*. Київ 2011. Випуск 19. С. 33-37.
9. Куркевич А.К. Пренатальна ультразвукова діагностика критичних вроджених вад серця: дис. ... кандидата мед. наук. : 14.01.04 / К., 2011. 198с.
10. Лазоришинець В.В., Руденко К.В., Глагола М.Д., Захарова В.П., Руденко М.М. Хірургічна анатомія повної атріовентрикулярної комунікації. *Щорічник наукових робіт Асоціації серцево-судинних хірургів України*. № 13. 2005. С. 283-288.
11. Медведєва М.О. Ефективність та результати застосування ультразвукового дослідження у третьому триместрі вагітності для виявлення патології з пізньою маніфестацією на прикладі рідкісних клінічних випадків: V конгрес Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики (Київ 18–20 травня 2016). Тези доповідей. НАМН України [та ін.]. Київ : Український Допплерівський Клуб, 2016. С. 131–132.
12. Руденко К.В., Глагола М.Д., Руденко М.М., Трембовецька О.М., Сіромаха С.О., Головенко О.С., Лоскутов О.А., Лазоришинець В.В. Методи хірургічного лікування повної форми атріовентрикулярного септального дефекту. *Щорічник наукових робіт Асоціації серцево-судинних хірургів України*. № 14. 2006. С. 196-200.
13. Руденко К.В., Тищенко Н.А., Евсеєнкова Е.Г., Городенко Н.Г., Хальвани М.Ю., Сіромаха С.О., Руденко Н.Н., Лазоришинець В.В. Генетические

- аспекты детской кардиохирургии. Тезисы докладов. XI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, том 6, №5. 2005. С. 276.
14. Руденко К.В., Лоскутов О.А., Глагола М.Д., Лазоришинец В.В. Хирургическое лечение полной атриовентрикулярной коммуникации в сочетании с множественными дефектами межжелудочковой перегородки. Тезисы докладов IX-я ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых, том 6, №3. 2005. С.10.
 15. Руденко К.В., Глагола М.Д., Сіромаха С.О., Руденко М.М., Дружина О.М., Лоскутов О.А., Лазоришинець В.В. Патологія лівого атріовентрикулярного клапану як фактор ризику в хірургічному лікуванні повної атріовентрикулярної комунікації. *Щорічник наукових робіт Асоціації серцево-судинних хірургів України*. № 12. 2004. С. 354-357.
 16. Руденко К.В., Сіромаха С.О., Лоскутов О.А., Мокрик І.Ю., Лазоришинець В.В. Результати хірургічного лікування повної атріовентрикулярної комунікації. *Щорічник наукових робіт Асоціації серцево-судинних хірургів України*. № 11. 2003. С. 325-329.
 17. Руденко Костянтин Володимирович. Хірургічне лікування повної форми атріовентрикулярного септального дефекта: дис... канд. мед. наук: 14.01.04 / АМН України; Державна установа «Національний ін-т серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова» . К., 2007. 182 арк.
 18. Сафонова І.М., Кондратова І.Ю., Паращук Ю.С., Борзенко І.Б., Сафонов Р.А, Москаленко О.П., Чернявська А.М. Анатомічні мальформації плода, виявлені після 22 гестаційних тижнів: антенатальна діагностика, акушерські особливості, перинальні наслідки та можливості постнатальної корекції. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2013. № 4 (458). С. 47–55.

19. Сафонова И. Н., Яворская Т. П. Клинические постнатальные результаты при различных эхографических вариантах кардиальных аномалий плода. *Український радіологічний журнал*. 2015. № 23. С. 14-23.
20. Хлівна Л.А., Глазкова І.В., Казначеева Є.Б., Арбузова С.Б., Ніколенко М.І. Незвичні варіанти У-хромосоми, які виявлені при пренатальному цитогенетичному обстеженні. *Ультразвукова перинатальна діагностика. Матеріали міжнародної конференції «Плід як частина родини»: тез. доп.* – Харків-Одеса, 2009. № 27 – 28. С. 171 – 172.
21. Шаповал Л.А., Руденко Н.М., Довгань О.М., Ємець І.М. Власний досвід ехокардіографічної оцінки ступеня асиметрії атріовентрикулярного з'єднання у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №3 (випуск 36). С. 51-57.
22. Шаповал Л.А., Куркевич А.К., Руденко Н.М., Ємець І.М. Пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації в плода як метод прогнозування результату хірургічного лікування вади після народження дитини. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №2 (випуск 35). С. 74-81.
23. Шаповал Л.А. Симетричність атріовентрикулярного з'єднання: ехокардіографічні показники. *Лучевая терапия и лучевая диагностика*. 2019. №3. С.15 – 23.
24. Шаповал Л.А. Ехокардіографічна оцінка додаткових аномалій лівого атріовентрикулярного клапана у пацієнтів з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. №7. С. 41-48.

25. Шаповал Л.А., Куркевич А.К. Роль фетальної ехокардіографії у визначенні прогнозу для плоду з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 2. С. 12-17.
26. Шаповал Л.А., Руденко Н.М. Роль інтраопераційної черезстравохідної ехокардіографії у визначенні ступеня недостатності лівого атріовентрикулярного клапана. *Променева діагностика, променева терапія : наук.- практ. журн.* 2018. N 3/4. С.11-17.
27. Шевченко Е. Ранняя пренатальная диагностика врожденных пороков сердца у плодов с расширенным воротниковым пространством. *Вопросы современной педиатрии*. 2008. № 7. С. 105-109.
28. Acar P., Laskari C., Rhodes J. [et al] Three-dimensional echocardiographic analysis of valve anatomy as a determinant of mitral regurgitation after surgery for atrioventricular septal defects. *Am J Cardiol*. 1999. Vol. 83. P. 745–9.
29. Adachi I., Uemura H., McCarthy K.P. [et al.] Surgical anatomy of atrioventricular septal defect. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2008. Vol.16. P. 497-502.
30. Adriaanse B.M., Bartelings M.M., van Vugt J.M. [et al.] The differential and linear insertion of the atrioventricular valves: a useful tool? *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2014. Vol.44. P. 568–574.
31. Agopian A.J., Moulik M., Gupta-Malhotra M. [et al.] Descriptive epidemiology of non-syndromic complete atrioventricular canal defects. *Paediatr. Perinat. Epidemiol*. 2012. Vol.26. P. 515–524.
32. Ahmad Z., Lim Z., Roman K. [et al.] The angulation of the septal structures impacts ventricular imbalance in atrioventricular septal defects with a common atrioventricular junction. *Cardiol Young*. 2016. Vol.26. P. 321-6.

33. Allan L.D., Sharland G.K., Chita S.K. [et al.] Chromosomal anomalies in fetal congenital heart disease. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 1991. Vol.1. P. 8–11.
34. Allan L.D., Sharland G.K., Milburn A. [et al.] Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994. Vol.23. P. 1452–1458.
35. Al-Hay A.A., MacNeill S.J., Yacoub M. [et al.] Complete atrioventricular septal defect, Down syndrome, and surgical outcome: risk factors. *Ann. Thorac. Surg.* 2003. Vol. 75. P. 412–421.
36. Anderson R.H., Zuberbuhler J.R., Penkoske P.A. [et al.] Of clefts, commissures and things. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985. Vol. 90. P. - 605-10.
37. Alexi-Meskishvili V., Ishino K., Dahnert I. [et al.] Correction of complete atrioventricular septal defects with the double-patch technique and cleft closure. *Ann Thorac Surg.* 1996. Vol.62. P. 519–24.
38. Aubert S., Henaine R., Raisky O. [et al.] Atypical forms of isolated partial atrioventricular septal defect increase the risk of initial valve replacement and reoperation. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2005. Vol. 28. P. 223-228.
39. Baffa J.M., Cohen M.C., Gremmels D.B. [et al.] Unbalanced atrioventricular septal defect: diagnosis, surgical decision-making, and associated outcomes. *A multi-institutional study. Presented at: Second Joint Meeting of the Congenital Heart Surgeons' Society and the European Congenital Heart Surgeons' Association.* - September 12-13. 2008. Warsaw, Poland.
40. Bakhtiary F., Takacs J., Cho M-Y. [et al.] Longterm results after repair of complete atrioventricular septal defect with two-patch technique. *Ann Thorac Surg.* 2010. Vol. 89. P. 1239–1243.
41. Barkhordarian R., Wen-Hong D., Li W. [et al.] Geometry of the left ventricular outflow tract in fixed subaortic stenosis and intact ventricular septum: an

- echocardiographic study in children and adults. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007. Vol. 133. P. 196–203.
42. Baño-Rodrigo A., Van Praagh S., Trowitzsch E. [et al.] Double-orifice mitral valve: a study of 27 postmortem cases with developmental, diagnostic and surgical considerations. *Am. J. Cardiol.* 1988. Vol. 61. P. 152–160.
 43. Bernier P.L., Stefanescu A., Samoukovic G. [et al.] The challenge of congenital heart disease worldwide: Epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2010. Vol. 13. P. 26-34.
 44. Barlow G.M., Chen X.N., Shi Z.Y. [et al.] Down syndrome congenital heart disease: a narrowed region and a candidate gene. *Genet. Med.* 2001. Vol. 3. P. 91–101.
 45. Baron M.G., Wolf B.S., Steinfeld L. [et al.] Endocardial cushion defect. Specific diagnosis by angiocardiography. *Am J Cardiol.* 1964. Vol.13. P. 162–75.
 46. Beaton A.Z., Pike J.I., Stallings C. [et al.] Predictors of repair and outcome in prenatally diagnosed atrioventricular septal defects. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2013. Vol. 26. P. 208–216.
 47. Becker A.E., Anderson R.H. Atrioventricular septal defects: what’s in a name? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982. Vol. 83. P.461–9.
 48. Bergström S., Carr H., Petersson G. [et al.] Trends in congenital heart defects in infants with Down Syndrome. *Pediatrics.* 2016. Vol. 138. P.123.
 49. Bharati S., Lev M. The spectrum of common atrioventricular orifice (canal). *Am Heart J.* 1973. Vol. 86. P. 553–561.
 50. Blieden L.C., Randall P.A., Castaneda A.R. [et al.] The “gooseneck” of the endocardial cushion defect: anatomic basis. *Chest.* 1974. Vol.65. P.13–17.

51. Bronshtein M., Bronshtein M., Gover A. Sonographic definition of the fetal situs. *Obstet Gynecol.* 2002. Vol. 99. P.1129—1130.
52. Boccuzzi E., Casinelli E., Versacci P. [et al.] Isolated cleft of the mitral valve: its pathogenic relationship with endocardial cushion defects. *Tex. Heart Inst. J.* 2010. Vol. 37. P. 503.
53. Bosi G., Scorrano M., Tosaro G. [et al.] The Italian Multicentric Study on Epidemiology of Congenital Heart Disease: first step of the analysis. Working Party of the Italian Society of Pediatric Cardiology. *Cardiol Young.* 1999. Vol. 9. P. 291–299.
54. Bouman H.G., Broekhuizen M.L., Baasten A.M. [et al.] Diminished growth of atrioventricular cushion tissue in stage 24 retinoic-treated chicken embryos. *Dev Dyn.* 1998. Vol.213. P.50–58.
55. Carpentier A., Branchini B., Cour J.C. [et al.] Congenital malformations of the mitral valve in children. Pathology and surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976. Vol.72. P.854-66.
56. Craig B. Atrioventricular septal defect: from fetus to adult. *Heart.* 2006. Vol.92. P. 1879–1885.
57. Christensen N., Andersen H., Garne E. [et al.] Atrioventricular septal defects among infants in Europe: a population-based study of prevalence, associated anomalies, and survival. *Cardiol. Young.* 2013. Vol.3. P.560-7.
58. Chowdhury U.K., Airan B., Malhotra A. [et al.] Specific issues after surgical repair of partial atrioventricular septal defect: actuarial survival, freedom from reoperation, fate of the left atrioventricular valve, prevalence of left ventricular outflow tract obstruction, and other events. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009. Vol.137. P. 548–555.

59. Calkoen E., Adriaanse B., Haak M. [et al.] How normal is a ‘normal’ heart in fetuses and infants with Down syndrome? *Fetal Diagn Ther.* 2016. Vol.39. P.13-20.
60. Calkoen E.E., Hazekamp M.G., Blom N.A. [et al.] Atrioventricular septal defect: From embryonic development to long-term follow-up. *Int J Cardiol.* 2016. Vol. 202. P.784–95.
61. Cohen, M.S. Common Atrioventricular Canal Defects, in *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease* / W.W. Lai [et al.] Editors. 2016. Willey Blackwell. P.259-278.
62. Cohen M.S., Jacobs M.L., Weinberg P.M., Rychik J. Morphometric analysis of unbalanced common atrioventricular canal using two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1996. Vol.28. P.1017-23.
63. Cohen M.S., Jegatheeswaran A., Baffa J.M. [et al.] Echocardiographic features defining right dominant unbalanced atrioventricular septal defect: A multi-institutional Congenital Heart Surgeons' Society Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013. Vol.6. P.508-13.
64. Conover W. J. *Practical nonparametric statistics.* 3rd edition / W. J. Conover. — New York: John Wiley & Sons, 1999. P.592.
65. Cook A.C., Allan L.D., Anderson R.H. [et al.] Atrioventricular septal defect in fetal life – a clinicopathological correlation. *Cardiol Young.* 1991. Vol.1. P.334–343.
66. Currie P.J, Seward J.B, Hagler D.J. [et al.] Two-dimensional/Doppler echocardiography and its relationship to cardiac catheterization for diagnosis and management of congenital heart disease. *Cardiovasc Clin.* 1986. Vol.17. P.301-322.

67. David, I., Castaneda A.R., Van Praagh R. Potentially parachute mitral valve in common atrioventricular canal: pathological anatomy and surgical importance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982. Vol. 84. P. 178–186.
68. de Vlaming A., Sauls K., Hajdu Z. [et al.] Atrioventricular valve development: new perspectives on an old theme. *Differentiation.* 2012. Vol.84. P. 103-16.
69. de la Cruz M.V., Markwald R.R. In: Living Morphogenesis of the Heart. Markwald R, de La Cruz M, Markwald R, editor. Springer-Verlag; New York 1998. P. 223.
70. de Lange F.J., Moorman A.F., Anderson R.H. [et al.] Lineage and morphogenetic analysis of the cardiac valves. *Circ. Res.* 2004. Vol.95. P. 645–654.
71. De B.L., Di C., Ballerini L. [et al.] Prevalence of left-sided obstructive lesions in patients with atrioventricular canal without Down's syndrome. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1986. Vol. 91. P. 467–469.
72. Delmo Walter E.M., Ewert P., Hetzer R. [et al.] Biventricular repair in children with complete atrioventricular septal defect and a small left ventricle. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008. Vol. 33. P. 40-47.
73. Digilio M.C., Marino B., Toscano A. [et al.] Atrioventricular Canal Defect Without Down Syndrome: A Heterogeneous Malformation. *Am J Med Genetics.* 1999. Vol. 85. P. 140-146.
74. Draulans-Noe H.A., Wenink A.C., Quaegebeur J. Single papillary muscle («parachute valve») and double-orifice left ventricle in atrioventricular septal defect convergence of chordal attachment: surgical anatomy and results of surgery. *Pediatr. Cardiol.* 1990. Vol. 11. P. 29–35.

75. Draulans-Noe H.A., Wenink A.C. Anterolateral muscle bundle of the left ventricle in atrioventricular septal defect: left ventricular outflow tract and subaortic stenosis. *Pediatr Cardiol.* 1999. Vol. 12. P. 83–88.
76. Dodge-Khatami A., Herger S., Rousson V. [et al.] Outcomes and reoperations after total correction of complete atrio-ventricular septal defect. *Eur J Cardiothor Surg.* 2008. Vol. 34. P. 745-50.
77. Ebels T., Anderson R.H., Devine W.A. [et al.] Anomalies of the left atrioventricular valve and related ventricular septal morphology in atrioventricular septal defects. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990. Vol. 99. P. 299–307.
78. El-Najdawi E.K., Driscoll D.J., Puga F.J. [et al.] Operation for partial atrioventricular septal defect: a forty-year review. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000. Vol. 119. P. 880–889.
79. Fabricius A.M., Walther T., Falk V. [et al.] Three-dimensional echocardiography for planning of mitral valve surgery: current applicability? *Ann Thorac Surg.* 2004. Vol. 78. P. 575–8.
80. Fahed A.C., Gelb B.D., Seidman J.G. [et al.] Genetics of congenital heart disease: the glass half empty. *Circ. Res.* 2013. Vol. 112. P. 707–720.
81. Falcao S., Daliento L., Ho S.Y. [et al] Cross-sectional echocardiographic assessment of the extent of the atrial septum relative to the atrioventricular junction in atrioventricular septal defect. *Heart.* 1999. Vol. 81. P. 199– 205.
82. Ferencz C., Loffredo C.A., Correa-Villasenor A. [et al] Genetic and Environmental Risk Factors of Major Cardiovascular Malformations: The Baltimore-Washington Infant Study 1981-1989. Armonk, NY: Futura. 1997.
83. Fesslova V., Nava S., Villa S. and the Fetal Cardiology Study Group of the Italian Society of Pediatric Cardiology Evolution and long term outcome in

- cases with fetal diagnosis of congenital heart disease: Italian Multicentre study. *Heart*. 1999. Vol. 82. P. 594–599.
84. Fesslova V., Villa L., Nava S. [et al] Spectrum and outcome of atrioventricular septal defect in fetal life. *Cardiology in the Young*. 2002. Vol. 12. P. 18–26.
85. Foker J.E., Berry J.M., Vinocur J.M. [et al] Two-ventricle repairs in the unbalanced atrioventricular canal defect spectrum with midterm follow-up. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013. Vol. 146. P. 854-860.
86. Fowles R.E., Martin R.P., Popp R.L. Apparent asymmetric septal hypertrophy due to angled interventricular septum. *Am J Cardiol*. 1980. Vol. 46. P. 386–392.
87. Formigari R., Di Donato R.M., Gargiulo G. [et al.] Better surgical prognosis for patients with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome. *Ann. Thorac. Surg.* 2004. Vol.78. P. 667–672.
88. Friedberg M. K., Kim N., Silverman N. H. Atrioventricular septal defect recently diagnosed by fetal echocardiography: echocardiographic features, associated anomalies, and outcomes. *Congenital Heart Disease*. 2007. Vol.2. P. 110–114.
89. Camenisch T.D., Schroeder J.A., Bradley J. [et al.] Heart-valve mesenchyme formation is dependent on hyaluronan-augmented activation of ErbB2-ErbB3 receptors. *Nat Med*. 2002. Vol. 8. P. 850–855.
90. Geva T., Ayres N.A., Pignatelli R.H. [et al.] Echocardiographic evaluation of common atrioventricular canal defects: a study of 206 consecutive patients. *Echocardiography*. 1996. Vol.13. P. 387-400.
91. Gutgesell H.P, Huhta J.C., Latson L.A. [et al.] Accuracy of two-dimensional echocardiography in the diagnosis of congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 1985. Vol. 55. P. 514-518.

92. Hakacova N., Higgins T., Malm T. [et al.] Comprehensive echocardiographic imaging of atrioventricular valves in children with atrioventricular septal defect: Accuracy of 2D and 3D imaging and reasons for disagreement. *Anatolian Journal of Cardiology*. 2019. Vol. 21. P. 214-221.
93. Hartman R.J., Riehle-Colarusso T., Lin A. [et al.] Descriptive study of nonsyndromic atrioventricular septal defects in the National Birth Defects Prevention Study 1997–2005. *Am. J. Med. Genet.* 2011. Vol. 155. P. 555–564.
94. Harrelson Z., Kelly R.G., Goldin S.N. [et al.] Tbx2 is essential for patterning the atrioventricular canal and for morphogenesis of the outflow tract during heart development. *Development*. 2004. Vol. 131. P. 5041–5052.
95. Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease. *Am. Heart J.* 2004. Vol.147. P. 425–439.
96. Hoffman J.I. The global burden of congenital heart disease. *Cardiovasc J Afr.* 2013. Vol. 24. P. 141-5.
97. Huggon I.C., Cook A.C., Smeeton N.C. [et al.] Atrioventricular septal defects diagnosed in fetal life: associated cardiac and extra-cardiac abnormalities and outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2000. Vol. 36. P. 593–601.
98. Huggon J.C., Cook A.C., Magee A.G. [et al.] Diagnostic difficulties, associated abnormalities and outcome in 328 cases of atrioventricular septal defect diagnosed prenatally. *Cardiol Young.* 1998. Vol. 9. P. 3.
99. Hlavacek A.M., Crawford F.A., Chessa K.S. [et al.] Realtime three-dimensional echocardiography in the evaluation of patients with atrioventricular septal defects. *Echocardiography.* 2006. Vol. 23. P. 225–31.
100. Hoohenkerk G.J., Bruggemans E.F, Rijlaarsdam M. [et al.] More than 30 years' experience with surgical correction of atrioventricular septal defects. *Ann Thorac Surg.* 2010. Vol. 90. P. 1554–61.

101. Hoohenkerk G.J., Wenink A.C., Schoof P.H. [et al.] Results of surgical repair of atrioventricular septal defect with double-orifice left atrioventricular valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009. Vol. 138. P. 1167–1171.
102. Irving C.A., Chaudhari M.P. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. *Arch. Dis. Child.* 2012. Vol. 97. P. 326–330.
103. Jacobs J.P., Jacobs M.L., Mavroudis C. [et al.] Atrioventricular septal defects: lessons learned about patterns of practice and outcomes from the congenital heart surgery database of the society of thoracic surgeons. *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* 2010. Vol. 1. P. 68–77.
104. Jacobs J.P., Burke R.P., Quintessenza J.A. [et al.] Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: atrioventricular canal defect. *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 69. P. 36–43.
105. Jacobs M.L., Rychik J., Murphy J.D. [et al.] Results of Norwood's operation for lesions other than hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995. Vol. 110. P. 1555-1561.
106. Jegatheeswaran A., Pizarro C., Caldarone C. [et al.] Echocardiographic definition and surgical decision-making in unbalanced atrioventricular septal defect: a Congenital Heart Surgeons' Society multiinstitutional study. *Circulation.* 2010. Vol.122. P. 209-215.
107. Jansen F.A., Calkoen E.E., Jongbloed M.R. [et al.] Imaging the first trimester heart: ultrasound correlation with morphology. *Cardiol. Young.* 2014. Vol. 24. P. 3–12.
108. Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G. Atrioventricular canal defect. In: Kirklin JW, Barratt-Boyes BG, editors. *Cardiac surgery.* New York; Churchill Livingstone. 1986. P. 541–91.

109. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Atrioventricular canal defect. In: Kirklin JW, Barratt-Boyes BG, editors. *Cardiac surgery*. 2nd ed. New York; Churchill Livingstone. 1993. P. 693–747.
110. Kleinert S., Tal G. Echocardiographic morphometry and geometry of the left ventricular outflow tract in fixed subaortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993. Vol.22. P. 1501-1508.
111. Kobayashi M., Takahashi Y., Ando M. Ideal timing of surgical repair of isolated complete atrioventricular septal defect. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007. Vol. 6. P. 24–26.
112. Kogon B.E., Butler H., McConnell M. [et al.] What is the optimal time to repair atrioventricular septal defect and common atrioventricular valvar orifice? *Cardiol. Young.* 2007. - Vol. 17. P. - 356–359.
113. Kouchoukos N., Blackstone E.H., Doty D.B. [et al.] Atrioventricular canal defect. In: Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G., editors. *Cardiac surgery*. Vol. 1. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Science. 2003. P. 800–49.
114. Kosaki R., Gebbia M., Kosaki K. [et al.] Left-right axis malformations associated with mutations in ACVR2B, the gene for human activin receptor type IIB. *Am. J. Med. Genet.* 1999. Vol. 82. P. 70–76.
115. Krabill K.A., Ring W.S., Foker J.E. [et al.] Echocardiographic versus cardiac catheterization diagnosis of infants with congenital heart disease requiring cardiac surgery. *Am J Cardiol.* 1987. Vol. 60. P. 351-354.
116. Lacour-Gayet F., Campbell D.N., Mitchell M. [et al.] Surgical repair of atrioventricular septal defect with common atrioventricular valve in early infancy. *Cardiol Young.* 2006. Vol.16. P. 52.
117. Larsen W.J., Development of the heart, in: L.S. Sherman, S.S. Potter, W.J. Scott (Eds.), *Human embryology*, Churchill Livingstone, New York 1999.

118. Lee H.R., Montenegro L.M., Nicolson SC. [et al.] Usefulness of intraoperative transesophageal echocardiography in predicting the degree of mitral regurgitation secondary to atrioventricular defect in children. *Am J Cardiol.* 1999. Vol. 83. P. 750–3.
119. Li H., Cherry S., Klinedinst D. [et al.] Genetic modifiers predisposing to congenital heart disease in the sensitized Down syndrome population. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2012. Vol. 5. P. 301–308.
120. Lim D.S., Ensing G.J., Ludomirsky A. [et al.] Echocardiographic predictors for the development of subaortic stenosis after repair of atrioventricular septal defect. *Am J Cardiol.* 2003. Vol. 91. P. 900–903.
121. Lin A. E., Ticho B. S., Houde K. [et al.] Heterotaxy: associated conditions and hospital-based prevalence in newborns. *Genetics in Medicine.* 2000. Vol. 2. P. 157–172.
122. Lin J.H., Chang C.I., Wang J.K. [et al.] Intrauterine diagnosis of heterotaxy syndrome. *American Heart Journal.* 2002. Vol. 143. P. 1002–1008.
123. Litwin S.B., Tweddell J.S., Mitchell M.E. [et al.] The double patch repair for complete atrioventricularis communis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2007. P. 21–27.
124. Loffredo C.A., Hirata J., Wilson P.D. [et al.] Atrioventricular septal defects: possible etiologic differences between complete and partial defects. *Teratology.* 2001. Vol. 63. P. 87–93.
125. Lytzen R., Vejstrup V., Bjerre J., Petersen P. [et al.] Live-born major congenital heart disease in Denmark. Incidence, detection rate, and termination of pregnancy rate from 1996 to 2013. *JAMA Cardiol.* 2018. Vol. 3. P. 829–837.
126. Lugones I., Biancolini M.F., Biancolini J.C., Dios A.M. [et al.] Feasibility of biventricular repair in right dominant unbalanced atrioventricular septal defect:

- A New echocardiographic metric to refine surgical decision-making. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2017. Vol. 8. P. 460-7.
127. Lugones I., Biancolini M.F., Lugones G. [et al.] The matter of “unbalance” in right dominant atrioventricular septal defect. *Ann Pediatr Card.* 2019. Vol. 12. P. 132-134.
128. Manning P.B. / Partial atrioventricular canal: pitfalls in technique. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2007. P. 42–6.
129. Magoon R., Choudhury A., Sharma A. [et al.] Transesophageal echocardiography in an atrioventricular septal defect. *Ann Card Anaesth.* 2016. Vol. 19. P. 587-588.
130. Machlitt A., Heling K.S., Chaoui R. Increased cardiac atrial-to-ventricular length ratio in the fetal four-chamber view: a new marker for atrioventricular septal defects. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004. Vol.24. P. 618–622.
131. Machado M.V., Crawford D.C., Anderson R.H. [et al.] Atrioventricular defect in prenatal life. *Br Heart J.* 1988. Vol. 59. P. 352–355.
132. Marino B., Vairo U., Corno A. [et al.] Atrioventricular canal in Down syndrome. Prevalence of associated cardiac malformations compared with patients without Down syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 1990. Vol. 144. P. 1120–1122.
133. Marino B., Guccione P., Marcelletti C. [et al.] Atrio- ventricular canal without Down’s syndrome associated with additional cardiac and noncardiac anomalies. *Am J Dis Child.* 1990. Vol. 144. P. 752–756.
134. Marino B. Atrioventricular septal defect – anatomic characteristics in patients with and without Down’s syndrome. *Cardiol Young.* 1992. Vol. 2. P. 308–310.
135. Meza J.M., Devlin P.J., Overman D.M. [et al.] The Congenital Heart Surgeon's Society complete atrioventricular septal defect cohort: Baseline,

- preintervention echocardiographic characteristics. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018.
136. Minich L.L., Atz A.M., Colan S.D. [et al.] Partial and transitional atrioventricular septal defect outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2010. Vol. 89. P. 530–536.
137. Myers P.O., del Nido P.J., Marx G.R. [et al.] Improving left ventricular outflow tract obstruction repair in common atrioventricular canal defects. *Ann Thorac Surg.* 2012. Vol. 94. P. 599–605.
138. Nathan M., Liu H., Pigula F.A. [et al.] Biventricular conversion after single-ventricle palliation in unbalanced atrioventricular canal defects. *Ann. Thorac. Surg.* 2013. Vol. 95. P. 2086-2095.
139. Najm, H.K., Coles, J., Endo, M. [et al] Complete atrioventricular septal defect (Results of repair, risk factors, and freedom from reoperation). *Circulation.* 1997. Vol. 96. P. 311–315.
140. Nguyen H.H., Jay P.Y. A single misstep in cardiac development explains the cooccurrence of tetralogy of Fallot and complete atrioventricular septal defect in Down syndrome. *J. Pediatr.* 2014. Vol. 165. P. 194–196.
141. Ong J., Brizard C.P., d'Udekem Y. [et al.] Repair of atrioventricular septal defect associated with tetralogy of Fallot or double-outlet right ventricle: 30 years of experience. *Ann. Thorac. Surg.* 2012. Vol. 94. P. 172–178.
142. Overman D.M. Decision-making in unbalanced atrioventricular septal defect: Examining another piece of the puzzle. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2017. Vol. 8. P. 468-9.
143. Overman D.M. Reoperation for left ventricular outflow tract obstruction after repair of atrioventricular septal. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2014. Vol. 17. P. 43–47.

144. Overman D. M., Dummer K., Moga F. [et al.] Unbalanced atrioventricular septal defect: defining the limits of biventricular repair. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2013. Vol. 16. P. 32-36.
145. Paladini D., Tartaglione A., Agangi A. [et al.] The association between congenital heart disease and Down syndrome in prenatal life. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 15. P. 104–108.
146. Patel S.S., Burns T.L., Botto L.D. [et al.] Analysis of selected maternal exposures and non-syndromic atrioventricular septal defects in the National Birth Defects Prevention Study, 1997–2005. *Am. J. Med. Genet.* 2012. Vol. 158. P. 2447–2455.
147. Piccoli G.P., Gerlis L.M., Wilkinson J.L. [et al.] Morphology and classification of atrioventricular defects. *Br Heart J.* 1979. Vol. 42. P. 621–32.
148. Piccoli G.P., Ho S.Y., Wilkinson J.L. [et al.] Left-sided obstructive lesions in atrioventricular septal defects: an anatomic study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982. Vol. 83. P. 453–460.
149. Pierpont M.E., Markwald R.R., Lin A.E. Genetic aspects of atrioventricular septal defects. *Am J Med Genet.* 2000. Vol. 974. P. 289–296.
150. Phoon C.K., Neill C.A. Asplenia syndrome: insight into embryology through an analysis of cardiac and extracardiac anomalies. *Am. J. Cardiol.* 1994. Vol. 73. P. 581–587.
151. Phoon C.K., Silverman N.H. Conditions with right ventricular pressure and volume overload, and a small left ventricle: “hypoplastic” left ventricle or simply a squashed ventricle? *J Am Coll Cardiol.* 1997. Vol. 30. P. 1547-1553.
152. Peoples W.M., Moller J.H., Edwards J.E. Polysplenia: a review of 146 cases. *Pediatr. Cardiol.* 1983. Vol. 4. P. 129–137.

153. Rastelli G., Kirklin J. W., Titus J. L. Anatomic observations on complete form of persistent common atrioventricular canal with special reference to atrioventricular valves. *Mayo Clinic Procedures*. 1966. Vol. 41. P. 296-308.
154. Rasiah S. V., Ewer A. K., Miller P. [et al.] Outcome following prenatal diagnosis of complete atrioventricular septal defect. *Prenatal Diagnosis*. 2008. Vol. 28. P. 95–101.
155. Raymond F. L., Simpson J. M., Mackie C. M. [et al.] Prenatal diagnosis of 22q11 deletions: a series of five cases with congenital heart defects. *Journal of Medical Genetics*. 1997. Vol. 34. P. 679–682.
156. Razali N. M., Wah Y. B. Power comparisons of Shapiro–Wilk, Kolmogorov–Smirnov, Lilliefors and Anderson–Darling tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytics*. 2011. Vol. 2, Issue 1. P. 21–33.
157. Reamon-Buettner S.M., Borlak J. TBX5 mutations in non-Holt–Oram syndrome (HOS) malformed hearts. *Hum. Mutat*. 2004. Vol. 24. P. 104.
158. Reamon-Buettner S.M., Hecker H., Spanel-Borowski K. [et al.] Novel NKX2–5 mutations in diseased heart tissues of patients with cardiac malformations. *Am. J. Pathol*. 2004. Vol. 164. P. 2117–2125.
159. Reeder G.S., Danielson G.K., Seward J.B. [et al.] Fixed subaortic stenosis in atrioventricular canal defect: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1992. Vol. 20. P. 386–394.
160. Reller M.D., Strickland M.J., Riehle-Colarusso T. [et al.] Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998–2005. *J. Pediatr*. 2008. Vol. 153. P. 807–813.
161. Robinson S.W., Morris C.D., Goldmuntz E. [et al.] Missense mutations in CRELD1 are associated with cardiac atrioventricular septal defects. *Am. J. Hum. Genet*. 2003. Vol. 72. P. 1047–1052.

162. Samanek M. Congenital heart malformations: prevalence, severity, survival and quality of life. *Cardiol Young*. 2000. Vol. 10. P. 179–185.
163. Santoro G., Ambrosio G., Formigari R [et al.] Low level of myocardial Superoxide Dismutase in patients with atrioventricular canal. *J Am Coll Cardiol*. 1994. Vol. 23.
164. Saphier C.J., Yeh J. Altered apoptosis levels in hearts of human fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1998. Vol. 179. P. 962–965.
165. Sigfusson G., Ettetdgui J.A., Silverman N.H. [et al.] Is a cleft in the anterior leaflet of an otherwise normal mitral valve an atrioventricular canal malformation? *J. Am. Coll. Cardiol*. 1995. Vol. 26. P. 508–515.
166. Silverman N.H., Zuberbuhler J.R., Anderson R.H. Atrioventricular septal defects: Cross-sectional echocardiographic and morphologic comparisons. *Int J Cardiol*. 1986. Vol. 13. P. 309–331.
167. Sittiwangkul M.R., McCrindle B.W., Coles J.G. [et al.] Echocardiographic assessment of obstructive lesions in atrioventricular septal defects. *J Am Coll Cardiol*. 2001. Vol. 38. P. 253–261.
168. Smallhorn J.F. Cross-sectional echocardiographic assessment of atrioventricular septal defect: basic morphology and preoperative risk factors. *Echocardiography*. 2001. Vol. 18. P. 415–32.
169. Smallhorn J.F., de Leval M., Stark J. [et al.] Isolated anterior mitral cleft. Two dimensional echocardiographic assessment and differentiation from “clefts” associated with atrioventricular septal defect. *Br. Heart J*. 1982. Vol. 48. P. 109–116.
170. Smedts H.P., Isaacs A., de Costa D. [et al.] VEGF polymorphisms are associated with endocardial cushion defects: a family-based case-control study. *Pediatr. Res*. 2010. Vol. 67. P. 23–28.

171. Stern KWD, Emani S.M, Peek G.J. [et al.] Epicardial Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2019. Vol. 10. P. 343-350.
172. Stulak J.M., Burkhart H.M., Dearani J.A. [et al.] Reoperations after repair of partial atrioventricular septal defect: a 45-year single-center experience. *Ann Thorac Surg.* 2010. Vol. 89. P. 1352–1359.
173. Shiokawa Y., Becker A.E. The left ventricular outflow tract in atrioventricular septal defect revisited: surgical considerations regarding preservation of aortic valve integrity in the perspective of anatomic observations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997. Vol. 114. P. 586–593.
174. Shuhaiber J.H., Ho S.Y., Rigby M. [et al.] Current options and outcomes for the management of atrioventricular septal defect. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2009. Vol. 35. P. 891-900.
175. Suzuki K., Ho S.Y., Anderson R.H. [et al.] Morphometric analysis of atrioventricular septal defect with common valve orifice. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. Vol. 31. P. 217–223.
176. Suzuki T., Bove E.L., Devaney E.J. [et al.] Results of definitive repair of complete atrioventricular septal defect in neonates and infants. *Ann Thorac Surg.* 2008. Vol. 86. P. 596–602.
177. Szwast A.L., Marino B.S., Rychik J. [et al.] Usefulness of left ventricular inflow index to predict successful biventricular repair in right-dominant unbalanced atrioventricular canal. *Am J Cardiol.* 2011. Vol. 107. P. 103-9.
178. Takahashi K., Guerra V., Roman K.S. [et al.] Three-dimensional echocardiography improves the understanding of the mechanisms and site of left atrioventricular valve regurgitation in atrioventricular septal defect. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2006. Vol.19. P. 1502-10.

179. Takahashi K., Mackie A.S., Rebeyka I.M. [et al.] Two-dimensional versus transthoracic real-time three-dimensional echocardiography in the evaluation of the mechanisms and sites of atrioventricular valve regurgitation in a congenital heart disease population. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010. Vol. 23. P. 726–34.
180. Ter Heide H., Thomson J.D., Wharton G.A. [et al.,] Poor sensitivity of routine fetal anomaly ultrasound screening for antenatal detection of atrioventricular septal defect. *Heart*. 2004. Vol. 90. P. 916–917.
181. Tworetzky W., McElhinney D.B., Brook M.M. [et al.] Echocardiographic diagnosis alone for the complete repair of major congenital heart defects. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999. Vol.33. P. 228-233.
182. Van den Bosch A.E., van Dijk V.F., McGhie J.S. [et al.] Real-time transthoracic three-dimensional echocardiography provides additional information of left-sided AV valve morphology after AVSD repair. *Int J Cardiol*. 2006. Vol. 106. P. 360–4.
183. Van Mierop L.H., Alley R.D., Kausel H.W. [et al.] The anatomy and embryology of endocardial cushion defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1962. Vol. 43. P.71–83.
184. Van Praagh R., Silvio L. Pathology and Embriology of common atrioventricular canal. *Progress in Pediatric Cardiology*. 1999. Vol. 10. P. 115-127.
185. Van Praagh, R., Geva T., Kreutzer J. Ventricular septal defects: How shall we describe, name and classify them? *Journal of the American College of Cardiology*. 1989. Vol. 14. P. 1298-1299.

186. Van Velzen C., Clur S., Rijlaarsdam M. [et al.] Prenatal detection of congenital heart disease-results of a national screening programme. 2015. *BJOG*: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.13274> (in press).
187. Van Son J.A., Phoon C.K., Silverman N.H. [et al.] Predicting feasibility of biventricular repair of right-dominant unbalanced atrioventricular canal. *Ann Thorac Surg*. 1997. Vol. 63. P. 1657-1663.
188. Wang B., Weidenfeld J., Lu M.M. [et al.] Foxp1 regulates cardiac outflow tract, endocardial cushion morphogenesis and myocyte proliferation and maturation. *Development*. 2004. Vol. 131. P. 4477–4487.
189. Wenink A.C., Zevallos J.C. Developmental aspects of atrioventricular septal defects. *Int. J. Cardiol*. 1988. Vol. 18. P. 65–78.
190. Wetter J., Sinzobahamvya N., Blaschczok C. [et al.] Closure of the zone of apposition at correction of complete atrioventricular septal defect improves outcome. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2000. Vol. 17. P. 146–153.
191. Wu Y.T., Chang A.C., Chin A.J. Semiquantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler colorflow imaging in patients, 20 years. *Am J Cardiol*. 1993. Vol.71. P. 727-732.
192. Wright J.S., Newman D.C. Complete and intermediate atrioventricular canal in infants less than a year old: observations of anatomical and pathological variants in left ventricular outflow tract. *Ann Thorac Surg*. 1982. Vol. 83. P. 171–173.
193. Xie O., Brizard C.P., d'Udekem Y. [et al.] Outcomes of repair of complete atrioventricular septal defect in the current era. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2014. Vol. 45. P. 610–617.

194. Yates R. W., Raymond F. L., Cook A. [et al.] Isomerism of the atrial appendages associated with 22q11 deletion in a fetus. *Heart*. 1996. Vol. 76. P. 548–549.
195. Yoo S. J., Lee Y. H., Cho K. S. [et al.] Sequential segmental approach to fetal congenital heart disease. *Cardiol Young*. 1999. Vol. 9. P. 430—444.
196. Zellers T.M., Zehr R., Weinstein. E [et al] Two-dimensional and Doppler echocardiography alone can adequately define preoperative anatomy and hemodynamic status before repair of complete atrioventricular septal defect in infants , <1 year old. *J Am Coll Cardiol*. 1994. Vol. 24. P. 1565–1570.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ТА ВИСТУПІВ НА КОНФЕРЕНЦІЯХ
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шаповал Л.А., Руденко Н.М., Довгань О.М., Ємець І.М. Власний досвід ехокардіографічної оцінки ступеня асиметрії атріовентрикулярного з'єднання у пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №3 (випуск 36). С. 51-57. (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
2. Шаповал Л.А., Куркевич А. К., Руденко Н.М., Ємець І.М. Пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації в плода як метод прогнозування результату хірургічного лікування вади після народження дитини. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019. №2 (випуск 35). С. 74-81. (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
3. Шаповал Л.А. Симетричність атріовентрикулярного з'єднання: ехокардіографічні показники. *Лучевая терапия и лучевая диагностика*. 2019. №3. С. 15 – 23. (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).

4. Шаповал Л.А. Ехокардіографічна оцінка додаткових аномалій лівого атріовентрикулярного клапана у пацієнтів з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 7. С. 41-48. (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
5. Шаповал Л.А., Куркевич А.К. Роль фетальної ехокардіографії у визначенні прогнозу для плоду з повною атріовентрикулярною комунікацією. *Современная педиатрия*. 2019. № 2. С. 12-17 (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
6. Шаповал Л.А., Руденко Н.М. Роль інтраопераційної черезстраховідної ехокардіографії у визначенні ступеня недостатності лівого атріовентрикулярного клапана. *Променева діагностика, променева терапія : наук.- практ. журн.* 2018. № 3/4. С.11-17 (Автор особисто обстежувала пацієнтів, виконала пошук наукової літератури, підготувала ілюстративний матеріал, інтерпретувала результати, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
7. Довгань О.М., Шаповал Л.А., Дзюрман Д.О. Повторні операції після раніше виконаної радикальної корекції атріовентрикулярної комунікації. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. № 1. С. 70-73 (Автор особисто підготувала ілюстративний матеріал, підготувала статтю до друку).
8. Шаповал Л.А. Пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації як метод прогнозування результату хірургічного лікування вади в

постнатальному періоді / Л.А. Шаповал // *XXV Всеукраїнський з'їзд серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю, Одеса, 30-31 травня 2019 року* (Автор особисто розробила дизайн дослідження, зібрала клінічний матеріал і провела його статистичну обробку. Написала і підготувала публікацію до друку).

9. Шаповал Л.А. Вплив пренатальної діагностики на хірургічне лікування пацієнтів з різними анатомічними варіантами атріовентрикулярної комунікації / Л.А. Шаповал // *Конференція молодих вчених, Київ, 23 червня 2018 року* (Автор особисто розробила дизайн дослідження, зібрала клінічний матеріал і провела його статистичну обробку. Написала і підготувала публікацію до друку).

10. Шаповал Л.А. Вплив пренатального діагнозу на перинатальне ведення та лікувальну тактику у пацієнтів з різними анатомічними варіантами атріовентрикулярної комунікації / Л.А. Шаповал // *XIII Український форум вроджених вад серця, Київ, 18 -19 жовтня 2018 року* (Автор особисто розробила дизайн дослідження, зібрала клінічний матеріал і провела його статистичну обробку. Написала і підготувала публікацію до друку).

.

ДОДАТОК Б

Діагностичні критерії, за якими визначаються анатомічні або функціональні характеристики спільного АВ клапана.

- Структурна аномалія стулки наявна в тому випадку, якщо стулка має потовщені краї, додаткові розщеплення або деформацію вільного краю.
- Лінія коаптації між стулками, включаючи розщеплення між мостовими стулками, визначається як комісура. Комісура вважається аномальною, якщо вона має неправильну форму або відрізняється від протилежної за розміром.
- Розщеплення лівого АВ клапана представляє собою простір між верхньою та нижньою мостовими стулками, який поширюється від місця, де дві мостові стулки перетинають міжшлуночкову перегородку до точки коаптації їх вільних країв.
- Простір між краями стулок лівого АВ клапана, який можна було спостерігати під час систоли, розцінюється як відсутність коаптації між стулками або діастаз.
- Пролапс стулки визначається у випадках провисання стулки більш ніж 2 мм над площиною АВ-клапанного кільця під час систоли.

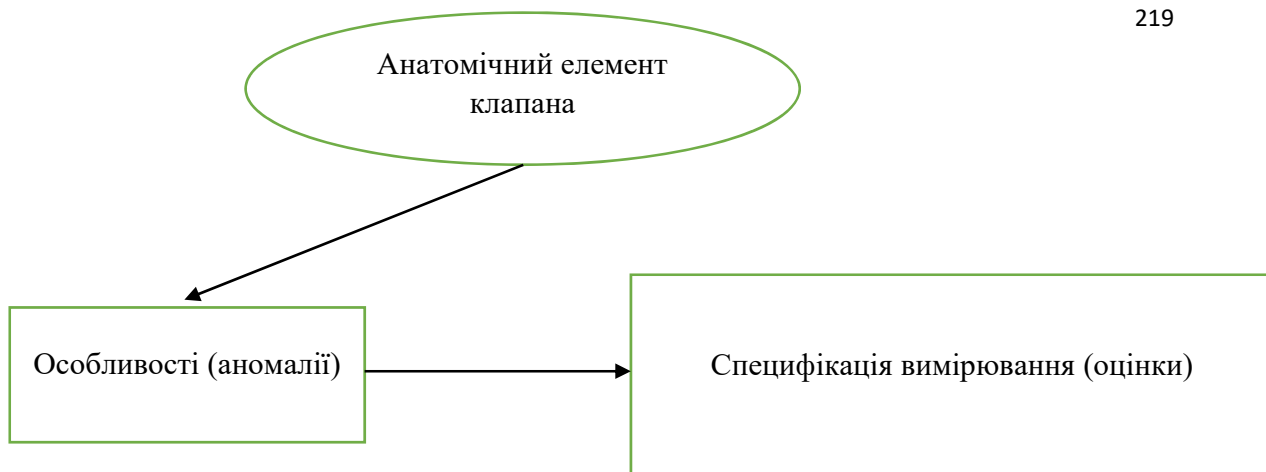


Рис. Б1 - Алгоритм оцінки анатомо-функціональних характеристик комплексу спільного АВ клапана.

(розроблено автором)



Рис. Б1.1 - Алгоритм оцінки анатомо-функціональних характеристик верхньої мостової стулки.

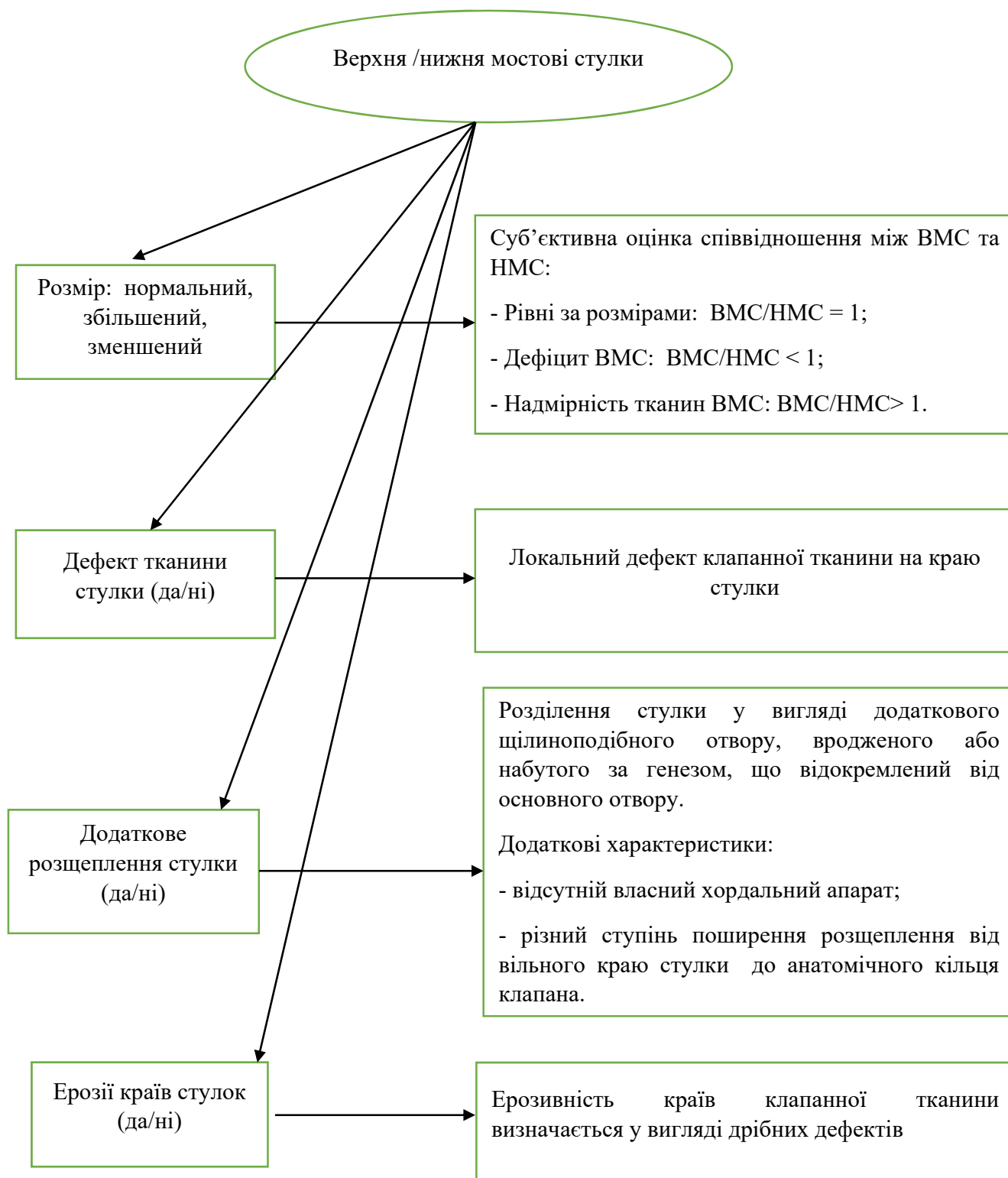


Рис. Б1.2 - Алгоритм оцінки анатомо-функціональних характеристик верхньої/нижньої мостових стулок.

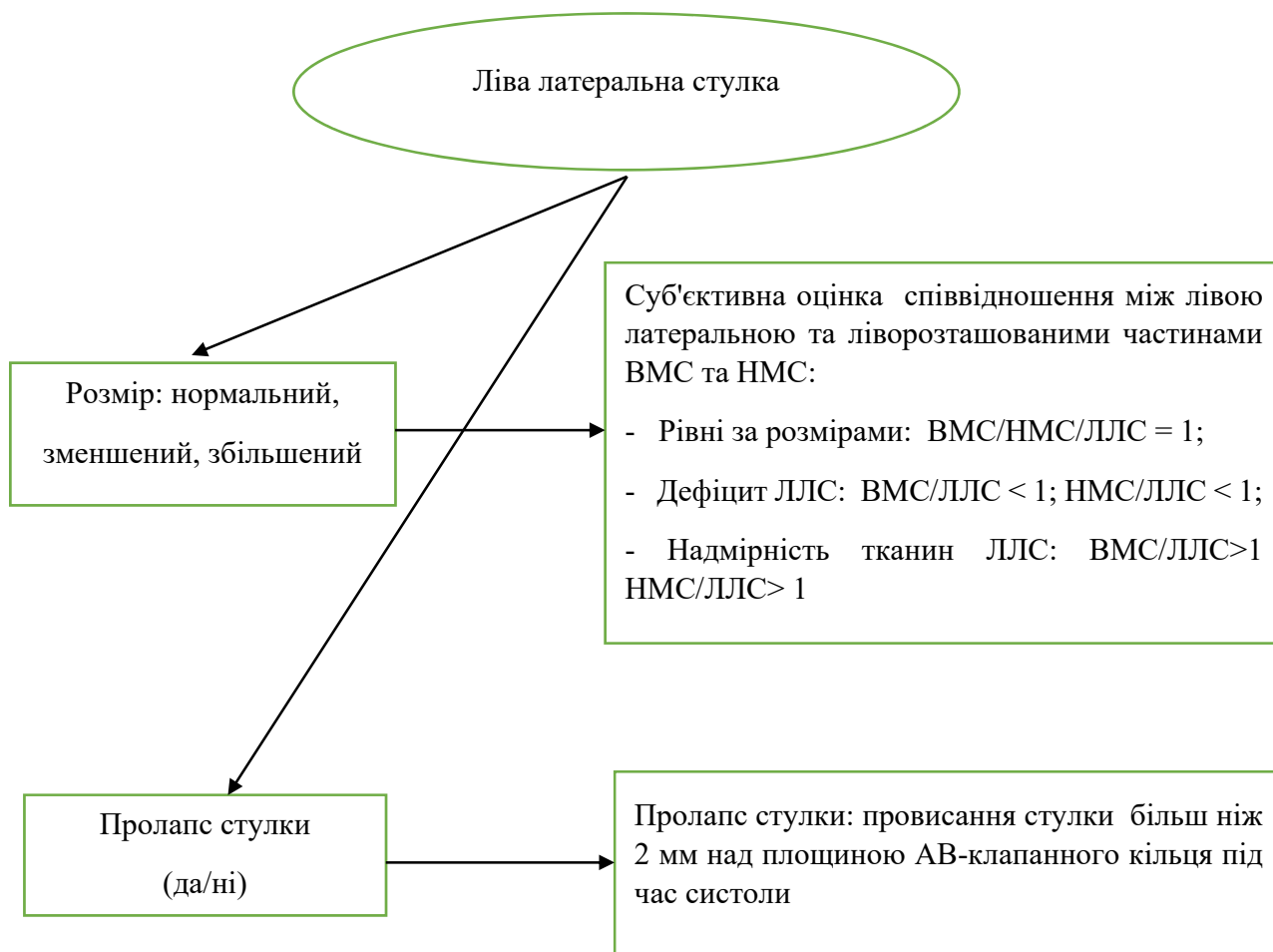


Рис. Б1.3 - Алгоритм оцінки анатомо-функціональних характеристик лівої латеральної стулки.

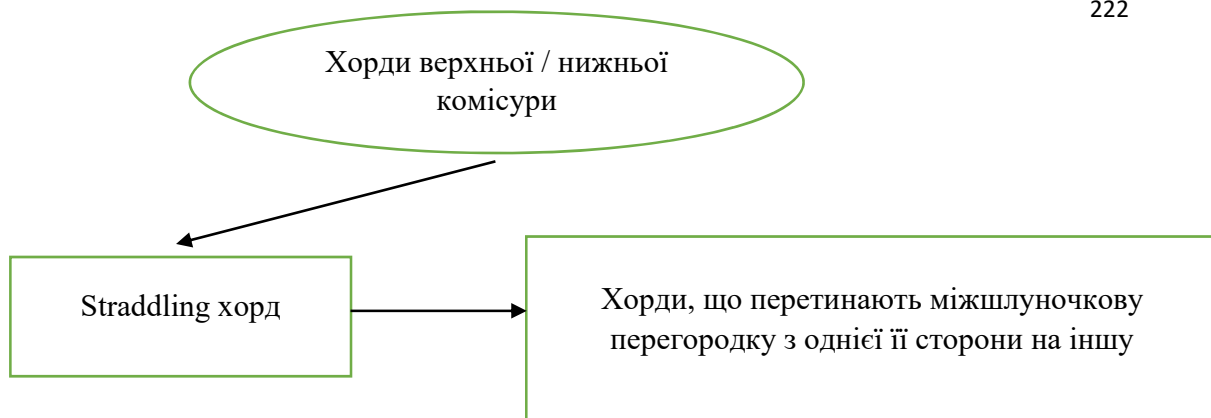


Рис. Б1.4 - Алгоритм оцінки хорд верхньої/нижньої комісури.



Рис. Б1.5 - Алгоритм оцінки анатомо-функціональних характеристик верхньої/нижньої комісури.

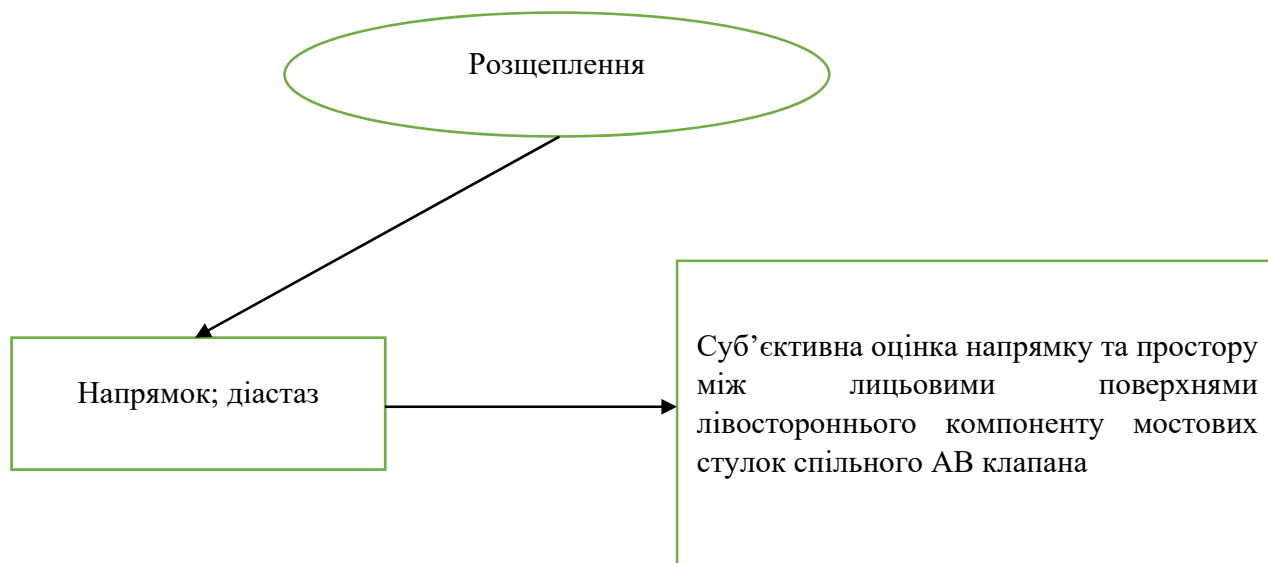


Рис. Б1.6 - Алгоритм оцінки розщеплення між мостовими ступками.

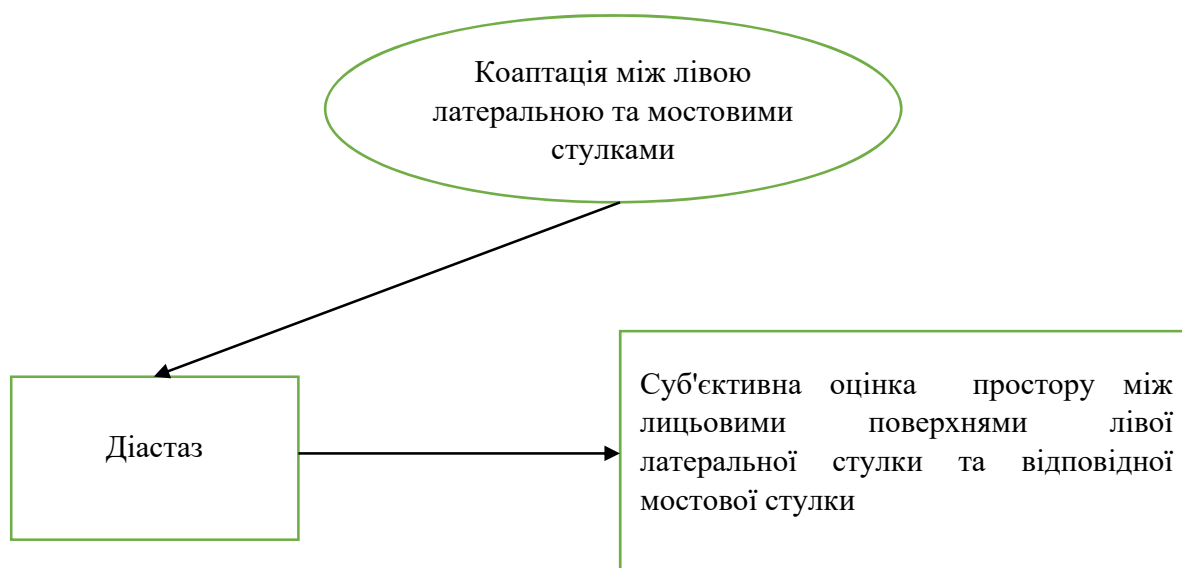


Рис. Б1.7 - Алгоритм оцінки коаптації між лівою латеральною та мостовими ступками.

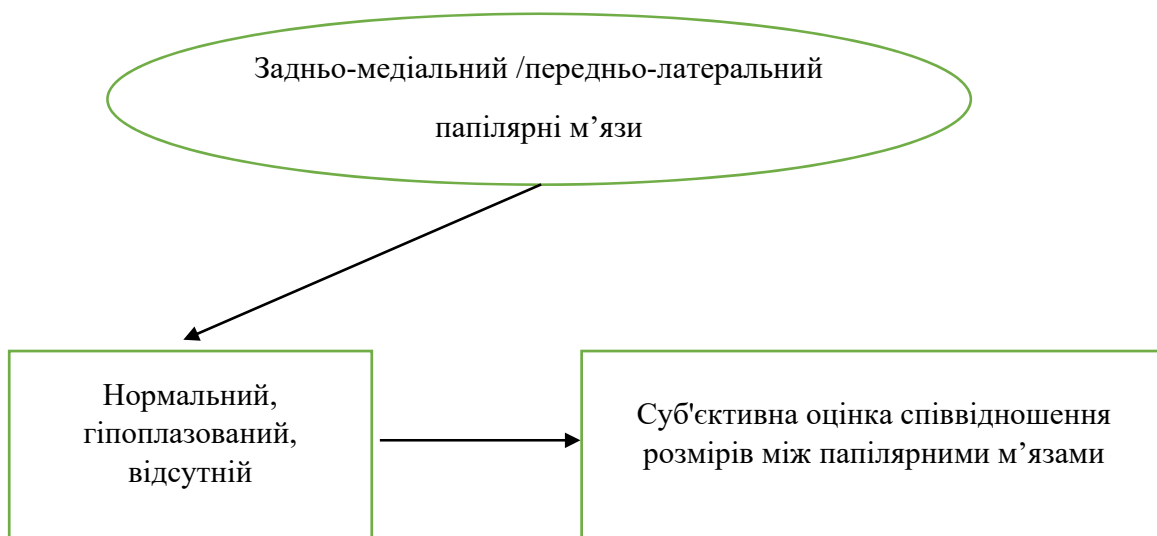


Рис. Б1.8 - Алгоритм оцінки анатомо-функціональних характеристик папілярних м'язів лівого шлуночка.