МИНИСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР ДИТЯЧОЇ КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ МОЗ УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР «ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЛЕБІДЬ ІГОР ГРИГОРОВИЧ

УДК 616-007-053.1+126:616-053.81:616-071+072:615.071: 616-037

АНАЛІЗ СТАНУ ТА РОЗРОБКА ПРОГРАМ ВЕДЕННЯ ДОРОСЛИХ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

14.01.11 – кардіологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ І.Г. Лебідь

Науковий консультант –
доктор медичних наук, професор
Ємець Ілля Миколайович

Київ – 2018

АНОТАЦІЯ

Лебідь І. Г. **Аналіз стану та розробка програм ведення дорослих із вродженими вадами серця**. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – «кардіологія». Роботу виконано на базі Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, 2018.

Державна установа «Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" Національної академії медичних наук України», Київ, 2018.

У дисертаційній роботі вперше в Україні на підставі зрізового клінічного дослідження наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичної проблеми. Метою дослідження було провести аналіз стану та розробити програми ведення дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця (ВВС) на підставі оцінки функціонального стану, якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (ЯЖПЗ), визначення толерантності до фізичного навантаження (ТФН), результатів моніторингу і тривалого спостереження пацієнтів до та після хірургічних втручань. Актуальність обраної наукової проблеми зумовлена щорічним зростанням кількості пацієнтів віком понад 18 років із ВВС, нечітко визначеними статевими особливостями і чинниками, які перешкоджають досягненню адекватної фізичної активності та погіршують ЯЖПЗ як неоперованих дорослих, так і у віддалений післяопераційноий період прооперованих хворих.

Клінічну частину виконано під час диспансерного спостереження дорослих пацієнтів із ВВС у 2011–2016 рр. з урахуванням результатів спостереження та лікування у попередні роки. Дизайн роботи – проспективне клінічне дослідження 2044 послідовних пацієнтів із ВВС віком понад 18 років, які звернулись у поліклініку ДУ «Науково-

практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» у період з 1 квітня 2011 р. до 31 грудня 2015 р. Серед пацієнтів було 1059 (52 %) чоловіків і 985 (48 %) жінок віком на момент залучення в дослідження від 18 до 87 років (медіана – 20 років, 25 ‰–75 ‰ – 18–26 років).

Дорослі пацієнти з ВВС, які перебувають на диспансерному спостереженні у спеціалізованому кардіохірургічному центрі, є гетерогенною групою із широким спектром первинних патологічних аномалій серця, з переважанням прооперованих із приводу ВВС осіб (63,4 %) з різним ступенем складності вад (32,2 % хворих із помірно складними та 16,2 % із складними вадами).

У структурі діагнозів ВВС у жінок переважали дефекти міжпередсердної перегородки (ДМПП) – 66,4 %, дефекти міжшлуночкової перегородки (ДМШП) – 56,7 %), відкрита артеріальна протока (ВАП) (67,5 %), у чоловіків – патології аортального клапана (АК) (74,8 %) та коарктація аорти (КоАо) (64,2 %). В жінок статистично значущо частіше в анамнезі мали місце аритмії (до 24,5 % у жінок, 20,1 % у чоловіків відповідно), ознаки серцевої недостатності (СН) з функціональним класом (ФК) вище II за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) (46,8 та 27,6 % відповідно), що потребувало частішого призначення та корекції медикаментозної терапії (67,4 та 44,3 % відповідно). Тютюнопаління, як чинник ризику серцевих захворювань, статистично значущо частіше реєстрували в чоловіків (16,7 % проти 3,4 % у жінок).

У пацієнтів із ВВС віком понад 40 років виявлено статистично значуще погіршення показників ЯЖПЗ (за даними Міннесотського опитувальника для визначення якості життя пацієнтів з хронічною СН (MLHFQ) – (43,0 ± 4,4) бала, короткої форми неспецифічного опитувальника для визначення ЯЖ (SF-36): фізичний компонент (ФіК) – (39,7 ± 1,2) бала, психічний компонент (ПК) – (39,1 ± 1,2) бала), тоді як

серед пацієнтів молодшого віку з ВВС рівень ЯЖПЗ відповідав такому практично здорових осіб ((18,7 ± 1,3), (51,3 ± 0,6) та (51,2 ± 0,6) бала відповідно). У пацієнтів жіночої статі із ВВС відзначено статистично значущо гірші показники ЯЖПЗ (MLHFQ – (26,4 ± 1,3) бала, SF-36: ФіК – (47,6±0,7) бала, ПК – (46,5±0,7) бала) порівняно з чоловіками ((22,6 ± 1,3), (50,5 ± 0,6) та (49,8 ± 0,7) бала відповідно). Тривожні розлади в осіб жіночої статі з ВВС були більш вираженими, виявлялися в усіх вікових групах і мали чітку тенденцію до погіршення з віком. Так, рівень тривожності в молодих жінок віком 18–20 років ((5,4 ± 0,4) бала) та 21–40 років ((6,7 ± 0,3) бала) був статистично значущо вищим, ніж у чоловіків у відповідних вікових групах ((4,2 ± 0,3) та (5,5 ± 0,3) бала відповідно), тоді як у старших пацієнтів за відсутності відмінностей між чоловіками та жінками рівень тривожності був статистично значущо вищим. Депресивні розлади у хворих із ВВС виникали пізніше та повільніше. Так, у жінок віком від 21 до 40 років показник депресії був статистично значущо більшим ((5,3 ± 0,3) бала) порівняно з чоловіками цієї вікової групи ((4,1 ± 0,3) бала; $p < 0,05$) і статистично значущо меншим, ніж у старших пацієнтів (за відсутності відмінностей між чоловіками та жінками).

У пацієнтів із вродженими вадами АК через 5,8 року після операції Росса ознаки СН ФК II і III за NYHA порівняно із СН ФК I за NYHA асоціюються з гіршою фізичною працездатністю за показниками PWC_{170} ((12,0 ± 0,8) та (14,1 ± 1,1) (кг · м)/хв на 1 кг відповідно, $p < 0,05$) і максимального споживання кисню (МСК) ((37,9 ± 2,1) та (43,6 ± 2,6) мл/(хв · кг) відповідно, $p < 0,05$), що зумовлено зниженням скоротливої здатності правого шлуночка (ПШ) (за показником сі столичної екскурсії площини трикуспідального кільця (СЕПТК)) ((17,9 ± 0,5) і (20,3 ± 0,9) мм відповідно, $p < 0,05$) у поєднанні зі статистично значуще вищим градієнтом транспульмонального кровоплину на кондуїті легеневої артерії (ЛА) ((37,8 ± 6,1) та (27,3 ± 4,8) мм рт. ст. відповідно, $p < 0,05$), як

ознаками погіршення функції ПШ при збереженій функції лівого шлуночка (ЛШ).

У пацієнтів зі складними ВВС (27,4 %) частіше, ніж у хворих із простими (35,5 %) та помірно складними вадами (37,1 %), клінічний функціональний стан був статистично значуще гіршим за всіма шкалами оцінювання, проте подібно до хворих із простими вадами серця 52,1 % з них належали до II ФК за даними індексу здатності до нормальної життєдіяльності (J. Somerville–C. Warnes), 43,2 % – до III ФК за величиною функціонального індексу (Ph. Moons), а у 44,8 % СН відповідала II ФК за NYHA.

Особливістю прооперованих дорослих пацієнтів із ВВС у віддалений післяопераційний період слід вважати наявність двох типів діагнозів: «первинного» (вроджена структурна аномалія серця згідно із загальним визначенням) та «поточного» (доопераційного), який відображує набуту (залишкову / ятрогенну) патологію після проведених раніше процедур. «Поточні» (доопераційні) діагнози, такі як аритмологічна патологія у 4,5 % хворих, обструкція вихідного тракту ПШ у 3,7 %, патологія кондуїтів у 3,7 %, є показанням для повторних втручань і підвищують складність вади порівняно з первинною патологією (складні – 11,5 та 6,5 %, прості – 38,7 і 45,6 % відповідно).

Виявлено зростання кількості кардіологічних інтервенційних втручань у дорослих пацієнтів із простими ВВС (за відсутності таких втручань на початку дослідження до 20 та 35 % у наступних періодах спостереження відповідно), при коарктації аорти (за відсутності на початку до 14 та 54 %) та переважання цих втручань (67 та 53 %) при складній набутій патології кондуїтів між ПШ та ЛА при добрих віддалених післяопераційних результатах, що робить цю стратегію пріоритетною в системі надання допомоги таким хворим.

Задля ефективного ведення дорослих із ВВС слід впровадити в клінічну практику спрощений покроковий алгоритм, який би передбачав

стандартизований підхід до ведення всіх хворих із ВВС віком понад 18 років незалежно від номенклатури вади, перенесеного хірургічного та / або інтервенційного втручання, статі, віку на момент обстеження. В якості зазначеного алгоритму можна застосувати такий: 1-й крок – визначення діагнозу ВВС у дорослих, 2-й – оцінка ЯЖПЗ, 3-й – визначення толерантності до фізичного навантаження, 4-й – оцінка функціонального стану. Для верифікації діагнозу та уніфікації результатів сучасних методів діагностики у дорослих із ВВС, ураховуючи важливість використання міжнародної термінології вад серця та вимоги національних рекомендацій, слід впровадити білінгвальну номенклатуру діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань відповідно до міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду. На першому етапі обстеження всім прооперованим та неоперованим дорослим пацієнтам із ВВС слід проводити оцінку ЯЖПЗ з використанням стандартизованих опитувальників і толерантності до фізичного навантаження із застосуванням степ-ергометричного способу визначення фізичної працездатності (PWC_{170}) та максимального споживання кисню.

Ключові слова: вроджені вади серця, дорослі, оцінка функціонального стану, програми ведення, прогноз.

SUMMARY

Lebid I.H. **Analysis of functional status and development of health care programs for adults with congenital heart diseases. –** Qualifying research paper on the rights of manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Medical Sciences in the speciality 14.01.11 «Cardiology». GI «Scientific-Practical Medical Center for Pediatric Cardiology and Cardiosurgery» Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2018.

State Institution «National Scientific Center "Institute of Cardiology named after academician M. D. Strazhesko" of the National Academy of Medical Sciences», Kyiv, 2018.

This dissertation based on the cross-sectional clinical study is the first research paper in Ukraine that analyses the status and develops health care programs for adult patients with congenital heart diseases (ACHD). The study aimed to develop a care program for such patients based on (1) the assessment of their functional status and health-related quality of life (HRQoL), (2) estimation of exercise tolerance, and (3) monitoring and long-term follow up before and after surgery. The research problem is critically important because of the annual increase in the number of ACHD (both unoperated and patients in follow-up period after the surgical correction) with unclearly defined sexual characteristics and factors impeding the adequate physical activity and worsening HRQoL.

The clinical study of ACHD was performed in 2011–2016 within a larger observational study and taking into account the results of observation and treatment in previous years. The study was designed as the prospective clinical research of 2044 ACHD (1059 (52 %) men and 985 (48 %) women, ages from 18 to 87 years (median age – 20, interpercentil interval (25‰–75‰) – 18–26 years) who visited the "Ukrainian Children's Cardiac Center" in period from April 1, 2011 to December 31, 2015. Adults with CHD who receive care at the specialized Cardiac Center are a heterogeneous group with a wide range of different primary pathological heart anomalies, the vast majority includes adults after surgical interventions for CHD (63.4 %), patients with varying degrees of complexity (32.2 % of patients with moderate and 16.2 % – with severe CHD).

As for the CHD structure, 66.4 % of women had atrial septal defects, 56.7 % – ventricular septal defects, 67.5 % – patent ductus arteriosus, while most men had aortic valve stenosis – 74.8 % and coarctation of aorta – 64.2 %. The percentage of women with CHD having arrhythmias was statistically

significantly higher compared to men (24.5 % and 20.1 % respectively); as well as the share of women with CHD with signs of heart failure (HF) with NYHA > II (46.8 % compared to 27,6 % of men), which required more frequent prescriptions and correction of drug therapy (67.4 % and 44.3 % respectively). Smoking as a risk factor appeared more frequently among men (16.7 % compared to only 3.4 % among women).

Among ACHD over 40 years, a statistically significant deterioration of HRQoL was found (according to the results of the surveys: MLHFQ – 43.0 ± 4.4 points, SF-36: physical component (PC) – 39.7 ± 1.2 points, mental component (MC) – 39.1 ± 1.2 points), while for younger patients with CHD, the level of HRQoL was the same as for healthy adults (18.7 ± 1.3, 51.3 ± 0.6 and 51.2 ± 0.6 points respectively). Indexes of HRQoL were statistically significantly lower for female patients with CHD (MLHFQ – 26.4 ± 1.3 points, SF-36: PH – 47.6 ± 0.7, MH – 46.5 ± 0.7 points) compared to male patients (22.6 ± 1.3, 50.5 ± 0.6 and 49.8 ± 0.7 points respectively). Anxiety disorders among women with CHD were more manifest, were found in all age groups and had a clear tendency to deteriorate with age, namely, the level of anxiety of young women aged 18–20 years old (5.4 ± 0.4 points), and 21–40 years old (6.7 ± 0.3 points) were significantly higher than the level of anxiety of men in the corresponding age groups (4.2 ± 0.3 and 5.5 ± 0.3 points respectively), while for elderly adults, in the absence of differences between genders, the level of anxiety was significantly higher compared to young adults. Depressive disorders among ACHD arise later and more slowly, namely, the rate of depression was significantly higher among women aged 21–40 years old (5.3 ± 0.3 points) compared to men of this age group (4.1 ± 0,3 points; $p<0.05$), with statistically significant higher depression among older adults in the absence of differences between genders.

For adults with congenital aortic valve pathology in 5.8 years after the Ross operation, signs of HF NYHA II-III were associated with lower PWC_{170}

(12.0±0.8 and 14.1±1.1 kgm/(min · kg) respectively, p<0,05) and maximum oxygen consumption (VO_{2max}) (37.9±2.1 and 43.6±2.6 (ml · min)/kg respectively, p<0.05) compared with NYHA I, and was due to decreased right ventricular (RV) contractility according to TAPSE (17.9±0.5 mm and 20.3±0.9 mm respectively, p<0.05) in combination with significantly higher gradient on PA-RV conduit (37.8±6.1 mm Hg and 27.3±4.8 mm Hg respectively, p<0.05), as signs of RV dysfunction with preserved LV function.

For patients with severe CHD, which comprised 27.4 % of all patients, the clinical functional status was statistically significantly worse at all scales of assessment, compared to patients with simple (35.5 %) and moderate disorders (37.1 %), however, similarly to patients with simple heart disorders, 52.1 % of them belonged to FC II group according to the index of ability to lead a normal life, 43.2 % – to FC III group according to the congenital heart diseases functional index, and 44.8 % – belonged to FC according to the NYHA II.

The peculiarity of ACHD in postoperative period was the presence of two types of diagnoses: the "primary" diagnosis, such as the congenital structural anomaly of the heart in accordance with the general definition, and the "current" (preoperative) diagnosis were reflecting the acquired (residual / iatrogenic) pathology after the cardiac surgery procedures performed earlier. Current (preoperative) diagnoses, such as arrhythmologic pathology (4.5 %), RV outflow tract obstruction (3.7 %) and PA-RV conduits dysfunction (3.7 %) were an indication for repeated interventions for such patients and increased the difficulty of the disorder compared to primary pathology (severe – 11.5 and 6.5 %, simple – 38.7 and 45.6 % respectively).

There was found an increasing number of interventional cardiac procedures for adults with simple CHD (from the absence of such interventions at the beginning of the study up to 20 % and 35 % in the following observation periods respectively), with Coarctation of aorta (from absence at the beginning up to 14 % and 54 % respectively) and prevalence of these interventions (67 %

and 53 % of respondents) with severe acquired pathology of PA-RV conduits with good follow-up postoperative results, which makes this strategy leading in the health care system for such patients.

In order to provide effective health care to ACHD, it is important to introduce a simplified step-by-step algorithm into the clinical practice that would provide a standardized health care approach for all patients with CHD over 18 years, regardless of CHD nomenclature, undergone surgical interventions, gender, and age at time of examination. This algorithm can include the following steps: Step 1 – definition of the CHD diagnose; Step 2 – assess the patient's HRQoL; Step 3 – identify exercise tolerance; and Step 4 – define the patient's functional status. In order to verify the diagnosis and unify the results of modern diagnostic methods of ACHD, taking into account the importance of using the international terminology of heart pathologies and national Ukrainian recommendations, it is important to introduce a bilingual nomenclature of diagnoses and cardiologic and cardiac surgery procedures in accordance with ICD-10. At the initial stage of the examination, all operated and non-operated ACHD patients' HRQoL should be assessed the using standardized questionnaires. Finally, exercise tolerance should be assessed the using the step-ergometric method of PWC_{170} and VO_2max

Key words: congenital heart defects, adults, estimation of functional status, health care programs, prognosis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Касьянова А.Ю., Лебідь І.Г. Медико-психологічні особливості якості життя молодих дорослих пацієнтів із прооперованими вродженими вадами серця. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. т.2. №3. С.365-372. (*Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал, підготував публікацію до друку).*

2. Климишин Ю.І., Лебідь І.Г., Романюк О.М., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. *Кардиология: от науки к практике*. 2016. №5-6. С.30-36. *(Здобувач особисто приймав участь у відборі та обстеженні хворих, підготовці публікації до друку).*
3. Климишин Ю.І., Романюк О.М., Лебідь І.Г., Артеменко Є.О., Дзюрман Д.О. Комплексна променева діагностика гемодинамічних змін у віддаленому періоді після операції Росса. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. №3.(Вип.26). С.67-69. *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, автор приймав участь у відборі та обстеженні хворих. Інтерпретація отриманих результатів та підготовка статті до друку здійснена разом зі співавторами).*
4. Климишин Ю.І., Руденко Н.М., Лебідь І.Г., Ханенова В.А. Романюк О.М. Діагностичні можливості оцінки функції правого шлуночка доплерографічним методом у пацієнтів після операції Росса. *Променева діагностика, променева терапія*. 2016. №2. С.21-25. *(Здобувач особисто приймав участь розробці дизайну дослідження, відборі та обстеженні хворих, здійснив підготовку публікації до друку).*
5. Лебедь И.Г. Интегральные индексы предшествующих и повторных хирургических вмешательств у взрослых с врожденными пороками сердца. *Серце і судини*. 2015. № 1. (49). С.55-59.
6. Лебедь И.Г. Одноцентровое исследование хирургической активности у взрослых с врожденными пороками сердца: 15-летний ретроспективный анализ. *Український кардіологічний журнал*. 2014. №4. С.111-118.
7. Лебедь И.Г., Руденко Н.Н., Бабляк А.Д., Романюк А.Н., Ханенова В.А. Емец И.Н. Результаты оказания кардиохирургической помощи

подросткам и взрослым по поводу врожденных пороков сердца. *Клінічна хірургія*. 2014. №7. (860). С.30-33. *(Здобувач особисто запропонував дизайн дослідження, провів аналіз літературних джерел, збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написав та підготовив публікація до друку).*

8. Лебідь І.Г. Вплив статевих відмінностей на хірургічну структуру оперованих в старшому віці дорослих із вродженими вадами серця. *Кардиология: от науки к практике*. 2016. № 4 (23). С.7-16.
9. Лебідь І.Г. Гендерні та вікові розбіжності у дорослих з природженими вадами серця. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2017. № 3. С.23-29.
10. Лебідь І.Г. Клініко-демографічні характеристики та віддалені результати спостереження підлітків та дорослих з вродженими вадами серця *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2016. № 2. С.5-12.
11. Лебідь І.Г. Комплексна оцінка ступеня тяжкості вади і клінічного функціонального статусу в дорослих із природженими аномаліями серця. *Серце і судини*. 2018. № 1.(61).С.85-91.
12. Лебідь І.Г. Предиктори погіршення функціонального стану у дорослих з вродженими вадами серця у віддаленому післяопераційному періоді. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2017. №3. (Вип.29). С.83-89.
13. Лебідь І. Г. Прогностична значущість фізичного та психологічного компонентів здоров’я анкети якості життя SF-36 у дорослих із вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2018. №1. (Вип.30). С.44-48.
14. Лебідь І.Г. Структура вроджених вад серця у прооперованих дорослих. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2015. Вип.23. С.93-96.
15. Лебідь І.Г., Ємець І.М. Стать-детерміновані відмінності в оперованих та неоперованих дорослих із природженими вадами серця.

Український кардіологічний журнал. 2016. №6. С.97-103. *(Здобувачем особисто проаналізовані літературні джерела, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написана та підготовлена публікація до друку).*

16. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Климишин Ю.І., Руденко Н.М. Особливості толерантності до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів після операції заміни аортального клапана легеневим автографтом. *Український кардіологічний журнал*. 2017. №. 3. С. 65-72. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку, написав та підготовив публікацію до друку).*
17. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Сидоренко А.Ю., Климишин Ю.І., Романюк О.М., Лєбєдь Є.І., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Комплексне оцінювання якості життя та адаптації до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів після операції легеневого аутографта. *Вісник серцево-судинної хірургії.* 2017. № 2. (Вип.28). С.56-62. *(Особисто автором здійснені аналіз літературних джерел, збір клінічного матеріалу та його статистична обробка, написання та підготовка публікації до друку).*
18. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Лєбєдь Є.І. Оцінка ризику хірургічних операцій та інтервенційних процедур у дорослих із вродженими вадами серця з використанням інтегральних індексів попередніх і повторних хірургічних втручань. *Клінічна хірургія*. 2018. № 2 (85). С.29-31. *(Здобувач особисто запропонував дизайн дослідження, провів аналіз літературних джерел, збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написав та підготовив публікація до друку).*
19. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Лєбєдь Є.І. Предиктори погіршення якості життя що пов’язане зі здоров’ям у оперованих та неоперованих

дорослих із вродженою патологією серця. *Клінічна хірургія*. 2018. № 1 (85). С.27-31. *(Здобувачем особисто проаналізовані літературні джерела, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написана та підготовлена публікація до друку).*

20. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Лєбєдь Є.І., Ємець І.М. Вплив тривоги та депресії на якість життя оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця. *Кардиология: от науки к практике*. 2017. № 5-6 (29). С.7-17. *(Особисто дисертантом розроблено дизайн дослідження, здійснений аналіз літературних джерел, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написана та підготовлена публікація до друку).*
21. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І., Кузьменко Ю. Л. Особливості хірургічних і черезшкірних транскатетерних втручань у дорослих із вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2018. №2. (Вип.31). С. 69-73. *(Автор провів аналіз літературних джерел, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичне опрацювання, аналіз та сформулював висновки, написав та підготовив публікацію до друку).*
22. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Разінкіна А.О., Климишин Ю.І. Якість життя, пов’язана зі здоров’ям,і фізична працездатність в дорослих після операції зі встановлення легеневого автографта. *Серце і судини*. 2017. №2. (58). С.85-91. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку, написав та підготовив публікацію до друку).*
23. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Ханенова В.А., Ємець І.М. Вікові особливості оперованих та неоперованих дорослих з вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. №2. (Вип.25). С.50-52. *(Особисто дисертантом розроблено дизайн дослідження,*

здійснений аналіз літературних джерел, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написана та підготовлена публікація до друку).

24. Лебідь І.Г., Сидоренко А.Ю., Лєбєдь Є.І. Фактори, що визначають якість життя у оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця з серцевою недостатністю. *Кардиология: от науки к практике*. 2018. №2 (31). С.18-29. *(Здобувач особисто провів аналіз літературних джерел, збір клінічного матеріалу та здійснив його статистичну обробку, написав та підготовив публікація до друку).*
25. Sydorenko A.Yu., Lebid I.H. Peculiarities of emotional state in adults with congenital heart disease. *Fundamental and applied researchers in practice of leading scientific schools*. 2017. 21(3). P.114-116. *(Здобувач особисто приймав участь розробці дизайну дослідження, відборі та обстеженні хворих, здійснив підготовку публікації до друку).*
26. Касьянова А.Ю., Лебідь І.Г. Психосоціальні особливості якості життя дорослих пацієнтів з вродженими вадами серця. «*Нове у медицині сучасного світу*». Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. м. Львів, 28-29 листопада 2014 року): Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2014. Ч. І С.57-59. *(Особливий внесок автора складався з постановки проблеми дослідження, збору та опрацюванню клінічного матеріалу, інтерпретації результатів та підготовки тез до публікації).*
27. Лебедь И.Г. Опыт оказания хирургической помощи взрослым с врожденными пороками сердца. Матеріали *XV Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ, 23-25 вересня 2014 р. Український кардіологічний журнал. 2014. Додаток 4. С.122-123.
28. Лебедь И.Г. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики взрослых с врожденными пороками сердца. Тези доповідей

міжнародного конгресу «*Людина та ліки - Україна*». м. Київ, 31 березня -1 квітня 2016 р.). С.20.

29. Лебедь И.Г. Grown Up Congenital Heart, как современный аспект, объединяющий детскую и взрослую кардиологию. Матеріали науково-практичної конференції «*Современные проблемы педиатрии*», м. Алушта, 7-8 жовтня 2011 р., Вестник физиотерапии и курортологии. 2011. т.17. №3. С.119-120.
30. Лебедь И.Г, Касьянова А.Ю., Лебедь Е.И., Костюкова Е.А. Оценка внутрикомпонентной структуры качества жизни у прооперированных взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. Тези доповідей Національного конгресу «*Людина та ліки – Україна*». м. Київ, 1-3 квітня 2014 р. С.31-32.
31. Лебідь І.Г. Визначення факторів впливу на якість життя що пов'язана зі здоров'ям у оперованих дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVIII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 20-22 вересня 2017 р. Український кардіологічний журнал. 2017. Додаток 1. С.123-124.
32. Лебідь І.Г.Використання тесту PWC170 для оцінки гемодинамічних змін у підлітків та дорослих з вродженими вадами серця під впливом дозованих фізичних навантажень. *Медична наука та практика XXI століття*. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. м. Київ, 5-6 лютого 2016 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2016. С.55-58
33. Лебідь І.Г. Дослідження статевих особливостей у оперованих в старшому віці дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Сучасні тенденції розвитку медичної науки*

та медичної практики». м. Львів, 23-24 грудня 2016 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2016. С.45-48.

34. Лебідь І.Г. Клінічний аналіз статевих та вікових розбіжностей у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «*Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії*». м. Одеса, 16-17 грудня 2016 р. Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2016. С.40-44.
35. Лебідь І.Г. Об'єктивізація ризику повторних кардіохірургічних втручань у дорослих з вродженими вадами серця. «*Охорона та захист здоров'я людини в умовах сьогодення*»: збірник тез наукових робіт учасників Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 7-8 листопада 2014 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2014. С.54-56.
36. Лебідь І.Г. Прогнозування ризику повторних операцій у дорослих з вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини*». м. Львів, 26 червня 2015 р.: Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2015. С.30-33.
37. Лебідь І.Г. Ризик повторних кардіохірургічних втручань у дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVI Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 23-25 вересня 2015 р. Український кардіологічний журнал. 2015. Додаток 1. С.140.
38. Лебідь І.Г., Касьянова А. Ю. Фактори, які впливають на якість та тривалість життя підлітків та молодих дорослих пацієнтів із прооперованими вродженими вадами серця. *Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Одеса, 21–22

листопада 2014 р. Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2014. С.62-65. *(Автором особисто розроблені методологічні засади дослідження та проведено підготовка тез до друку).*

39. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О. Климишин Ю.І. Стратегія визначення якості життя та адаптації до фізичного навантаження у дорослих після операції легеневого аутографта. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя*». м. Львів, 24-25 березня 2017 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2017. С.36-42. *(Автором особисто проведена інтерпретація результатів та сформульовані висновки дослідження, підготовка тез до друку).*
40. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О. Климишин Ю.І. Сучасний підхід до оцінки адаптації до фізичного навантаження та якості життя у дорослих після операції протезування аортального клапана легеневим аутографтом. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього*». м. Київ, 31 березня – 1 квітня 2017 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2017. С.81-84. *(Здобувачем особисто проаналізовані літературні джерела, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написані та підготовлені тези до друку).*
41. Лебідь І.Г., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Дорослі з вродженими вадами серця: стандартизована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні *проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового*

співтовариства». м. Одеса, 19–20 лютого 2016 р. Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2016. С.43-47. *(Автором проведено вивчення теоретичних засад номенклатури ВВС у дорослих та охарактеризовано використання класифікацій в кардіологічної практиці).*

42. Лебідь І.Г., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Порівняльна клініко-демографічна характеристика підлітків та дорослих з вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку*». м. Львів, 29-30 січня 2016 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2016. С.43-47. *(Дисертант особисто прийняв участь у обстеженні хворих, провів аналіз та статистичну обробку отриманих даних, підготовив тези до друку).*
43. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Ханенова В.А., Стогова О.В., Ємець І.М. Комплексний аналіз клініко-демографічної структури дорослих із природженими вадами серця. Матеріали *XVII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 21-23 вересня 2016 р. Український кардіологічний журнал. 2016. Додаток 3. С.157-158. *(Автором особисто розроблені методологічні засади дослідження та проведено підготовка тез до друку).*
44. Руденко Н.М., Лебідь І.Г., Ханенова В.А. Гендерні особливості у оперованих дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 21-23 вересня 2016 р.). Український кардіологічний журнал. 2016. Додаток 3. С.253. *(Особливий внесок автора складався з постановки проблеми дослідження, збору та опрацюванню клінічного матеріалу, інтерпретації результатів та підготовки тез до публікації).*

45. Kasianova A., Markova M., Lebid I., Yemets I. Aspects of psycho-cardiology in the congenital heart disease patients follow up. World Psychiatric Association (WPA) International Congress «*Primary Care Mental Health: Innovation and Transdisciplinarity*». Bucharest, Romania 24-27 June, 2015. Romanian Journal of Psychiatry. 2015. XVII. (2). P.144. *(Особливий внесок автора складався з постановки проблеми дослідження, набору клінічного матеріалу та підготовки тез до друку).*

46. Lebid I. Health-Related Quality Of Life and Physical Work Capacity in Adults after Ross Procedure. International research and practice conference «*Innovative Technology In Medicine: Experience Of Poland And Ukraine*» (Międzynarodowa konferencja naukowo-praktyczna «Innowacyjne technologie w medycynie: doświadczenia Polski i Ukrainy». Lublin, Republic Of Poland April 28-29, 2017. P.50-52.

47. Lebid I., Khanenova V., Stogova O., Rudenko N., Yemets I. Sex and Age Features in Adults with Congenital Heart Disease: Experience from a Tertiary Centre in Ukraine. *51th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology*, Lyon, France, 29 March – 1 April, 2017). Abstract P-58. Cardiology in the Young. Vol.27. Suppl. S2. P.S87. *(Здобувачем особисто проаналізовані літературні джерела, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написані та підготовлені тези до друку).*

48. Lebid I.H., Razinkina A.O., Liebied Y.I. Exercise Responses in Adults with Congenital Heart Disease after Cardiac Surgery Correction. International research and practice conference «*Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine*». Lublin, Polska, 20–21 października, 2017) P.49-50. *(Дисертантом розроблені методологічні засади дослідження та проведено підготовка тез до друку).*

49. Sydorenko A., Lebid I., Markova M. Psychosocial functioning of grown-up congenital heart disease patients after cardiac surgery. Journal European Neuropsychopharmacology. 2017. Vol. 27. (Suppl. 4). P. S991. *(Особистий внесок дисертанта склався з постановки проблеми дослідження, збору та інтерпретації результатів дослідження, підготовки тез до друку)*.

ЗМІСТ

стор.

АНОТАЦІЯ……... 2

ЗМІСТ…… 22

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ ……... 26

ВСТУП…….…….. 29

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПОШИРЕННЯ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ, КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПРООПЕРОВАНИХ ТА НЕОПЕРОВАНИХ ДОРОСЛИХ (ОГЛЯД ЛИТЕРАТУРИ)…… 43

1.1. Поширеність вроджених вад серця як предиктор зміни структури серцево-судинних захворювань дорослого населення……... 43

1.2. Номенклатура та класифікація вродженої патології серцево-судинної системи, особливості міжнародної термінології діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних до- та післяопераційних чинників ризику в дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця……. 53

1.3. Сучасний погляд на гендерні особливості в дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця …..……... 60

1.4. Навантажувальне тестування пацієнтів із вродженими вадами серця 70

1.5. Якість життя, пов’язана зі здоров’ям, дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця...…… 85

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…….. 94

2.1. Організація дослідження, збір даних та критерії відбору пацієнтів. 94

2.2. Дизайн дослідження та клінічна характеристика дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця…… 98

2.3. Загальноклінічні методи дослідження …… 101

2.4. Інструментальні методи …… 103

2.5. Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса……... 105

2.6. Навантажувальні проби……. 107

2.6.1. Тест із 6-хвилинною ходою..…… 107

2.6.2. Спосіб визначення фізичної працездатності у пацієнтів із вродженими вадами серця ……..... 107

2.7. Методи психо-діагностичного дослідження якості життя……. 113

2.7.1. Коротка форма неспецифічного опитувальника для визначення якості життя (SF-36)……... 114

2.7.2. Міннесотський опитувальник для визначення якості життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю...……. 115

2.7.3. Скорочена версія опитувальника ВООЗ для оцінки якості життя… 116

2.7.4. Госпітальна шкала виявлення тривожності та депресії……. 116

2.8. Методи лікування дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. 117

2.9. Етичний комітет……. 118

2.10. Статистичні методи…… 119

РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПРООПЕРОВАНИХ ТА НЕОПЕРОВАНИХ ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ……..... 121

3.1. Клініко-демографічна характеристика дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця....……. 121

3.2. Аналіз структури пацієнтів з урахуванням особливостей втручань із приводу вроджених вад серця …….…….…… 129

3.3. Структура прооперованих та неоперованих дорослих пацієнтів залежно від номенклатури вродженої патології серця…….. 133

3.4. Стать-детерміновані відмінності в прооперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця ……..… 153

РОЗДІЛ 4. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛІНІЧНИЙ СТАН ТА ПРЕДИКТОРИ ПОГІРШЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ, ПОВ'ЯЗАНОЇ ЗІ ЗДОРОВ'ЯМ, У ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ …….…….. 162

4.1. Комплексна оцінка ступеня складності вади і клінічного функціонального статусу дорослих пацієнтів із вродженими аномаліями серця …..……... 162

4.2. Чинники, які впливають на якість життя, пов'язану зі здоров'ям, у прооперованих та неоперованих дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця……. 172

4.3. Предиктори погіршення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у прооперованих та неоперованих дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця …..... 189

РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ У ВІДДАЛЕНИЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД. 202

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ХІРУРГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ЇЇ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ ….…… 221

6.1. Структура «первинних» та «поточних» діагнозів і виконаних втручань з приводу вроджених вад серця ……..…… 221

6.2. Аналіз динаміки хірургічної активності у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця …… 232

6.3. Порівняльний аналіз ефективності різних стратегій лікування дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця ……..……... 245

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ…… 266

ВИСНОВКИ…..…...…….…….…… 317

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…….…. 321

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ …….…….. 323

ДОДАТКИ……. 380

Додаток А……...…… 380

Додаток Б……...…… 391

Додаток В……...…… 394

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

HADS	– Hospital Anxiety and Depression Scale (госпітальна шкала виявлення тривожності та депресії)
MLHFQ	– Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (Міннесотський опитувальник для визначення якості життя пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю)
NYHA	– класифікація серцевої недостатності Нью-Йоркської асоціації кардіологів (The New York Heart Association)
PWC_{170}	– Physical Working Capacity (фізична працездатність)
SF-36	– The 36-Item Short Form Health Survey (коротка форма неспецифічного опитувальника для визначення якості життя)
WHOQOL	– скорочена версія опитувальника ВООЗ для оцінки якості життя (WHOQOL-bref)
АЕ	– аномалія Ебштейна
АК	– аортальний клапан
АТ	– артеріальний тиск
ВАП	– відкрита артеріальна протока
ВВС	– вроджена вада серця
ВШ	– відношення шансів
ДІ	– довірчий інтервал
ДМПП	– дефект міжпередсердної перегородки
ДМШП	– дефект міжшлуночкової перегородки
ДФН	– дозоване фізичне навантаження
ЕКГ	– електрокардіограма
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ЄШС	– єдиний шлуночок серця
ІІПВ	– інтегральний індекс попередніх втручань
ІІПП	– інтегральний індекс процедура/пацієнт

ІХС – ішемічна хвороба серця

КА – коронарна артерія

КДІ – кінцеводіастолічний індекс

КДО – кінцеводіастолічний об’єм

КДР – кінцеводіастолічний розмір

КоА – коарктація аорти

КРНТ – кардіореспіраторний навантажувальний тест

КСІ – кінцевосистолічний індекс

КСО – кінцевосистолічний об’єм

КСР – кінцевосистолічний розмір

КТ – комп’ютерна томографія

ЛА – легенева артерія

ЛАГ – легенева артеріальна гіпертензія

ЛШ – лівий шлуночок

МЕТ – метаболічний еквівалент

МКХ-10 – міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду

МРТ – магнитно-резонансна томографія

МСК – максимальне споживання кисню (VO_{2max})

НП – навантажувальна проба

ПК – психічний компонент здоров’я

ПШ – правий шлуночок

СЕПТК – систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця

СН – серцева недостатність

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ССС – серцево-судинна система

ТМС – транспозиція магістральних судин

ТФ – тетрада Фалло

ТФН – толерантність до фізичного навантаження

ФВ – фракція викиду

ФіК – фізичний компонент здоров’я

ФК – функціональний клас

ФП – фізична працездатність

ЧАДЛВ – частковий аномальний дренаж легеневих вен

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШХХ – тест з 6-хвилинною ходою

ЯЖПЗ – якість життя, пов’язана зі здоров’ям

ВСТУП

Актуальність теми. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності та посідають головне місце в структурі захворюваності у світі (E.J. Benjamin, 2018; P. Grasgruber, 2018; WHO (CVD), 2017; K. Kotseva, 2016; P. Bhatnagar, 2015). Останніми роками в Україні поширеність ССЗ та смертність від них посідають перше місце (В.М. Корнацький, 2017; Д.М. Мороз, 2016). Так, у нашій країні кількість дорослих із ССЗ у 2015 р. становила 52,5 % усього дорослого населення, а смертність від хвороб системи кровообігу (68 %) посіла перше місце серед усіх хвороб, що призвели до летальних випадків (В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, 2016).

Структура захворюваності та поширення патології серцево-судинної системи (ССС) у різних вікових категоріях неоднакова. У дорослій популяції переважають артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) та цереброваскулярні захворювання (R.M. Carey, 2018; D.R. Collins, 2017; Г.Д. Радченко, 2015; В.В. Бугаенко, 2015), тоді як у дитячій віковій групі вроджені вади серця (ВВС) посідають перше місце та є актуальною проблемою сучасної дитячої кардіології (C. Pfitzer, 2017; М.О. Гончарь, 2016). Досягаючи дорослого віку (18 років і старше), пацієнти з ВВС уже сьогодні змінюють структуру ССЗ і формують більшу частку цієї патології серед дорослого населення в усьому світі (C.L. Verheugt, 2017; A.B. Bhatt, 2015; B.J.M. Mulder, 2012).

Щороку в Україні народжується близько 4,5–5,5 тис. дітей із ВВС (І.М. Ємець, 2013; Г.В. Книшов, 2014). У 2014 р. зафіксовано 60,36 тис. дітей віком до 18 років з ВВС (7,95 випадку на 1000 дітей), захворюваність становила 4987 нових випадків із тенденцією до зростання (О.П. Волосовець, 2015). У країнах із добре розвиненою системою медичної допомоги до повноліття доживають 85–90 % дітей з ВВС (M. Schwerzmann, 2017; P. Moons, 2010). Однак точних даних про поширення ВВС серед

дорослого населення у багатьох країнах і зокрема в Україні немає (B.J. Mulder, 2017; S.M. Gilboa, 2016; В.М. Коваленко, 2016; Л.А. Бокерия, 2016; A.J. Marelli, 2014).

Вроджені вади серця є хронічним захворюванням із повільним тривалим прогресуванням, яке не минає самостійно та рідко асоціюється з можливістю одужання (L. Swan, 2018; G. Webb, 2015; R.A. Goodman, 2013). На відміну від інших хронічних ССЗ у світі проведено декілька багатоцентрових досліджень у дорослих із ВВС, але жодного великого рандомізованого дослідження, присвяченого епідеміологічним, клінічним оцінкам та вибору стратегії лікування цієї когорти пацієнтів (C.E. Holbein, 2018; Z. Mandalenakis 2017; C.C. Engelings, 2016; A.C. Zomer, 2013; Y. Shiina, 2011).

Дорослі з ВВС представляють неоднорідну групу пацієнтів із первинно різними патологічними структурними аномаліями та ступенем складності вади (V. Gilad, 2018, S. Thorne, 2017; S. Apers, 2016; Р.К. Джорджикия, 2017). Первинний діагноз пацієнта, перебіг захворювання, особливості післяопераційного періоду, ускладнення, залишкова післяопераційна патологія зумовлюють формування ступеня тяжкості ВВС у дорослих, але не відображують функціональні клінічні показники здоров’я (J.P. Jacobs, 2014; T. Fteropoulli, 2016, P. Moons, 2005). Складність систематизації ВВС та оцінка тяжкості вад зумовлюють необхідність вивчення впливу цієї патології на якість і тривалість життя пацієнтів, їх функціональний статус (A. Bay, 2017; S. L. Eaton, 2017; J. Rassart, 2017).

В останні десятиліття в кардіохірургії приділяють більше уваги вадам, які раніше вважали неоперабельними або мали несприятливий прогноз після декількох паліативних та гемодинамічних втручань, що зумовило появу когорти пацієнтів, які потребують подальшого постійного кардіологічного спостереження (J.D. Kuebler, 2016; G. Butera, 2014; K. Dimopoulos, 2017). Корекція вади є одним із принципових моментів надання допомоги хворим із ВВС, але, за даними багатьох досліджень, це не завжди є вирішальним,

особливо в разі суперечливих показань з позиції доказової медицини, тому зростає значення додаткових критеріїв, які дають змогу обрати хірургічне лікування або утриматися від запланованого втручання (C. Karsenty, 2015; M. Masuda, 2017).

Результати, отримані у віддалений післяопераційний період, змінюють значущість первинного діагнозу у виборі стратегії надання допомоги дорослим пацієнтам із ВВС (M. Gatzoulis, 2018; G. Webb, 2015; D. Ntiloudi, 2016). Це пов’язано з тим, що у більшості хворих ваду вже усунуто, а морфологічні субстрати прооперованого серця є результатом не лише неправильного природного формування структури, а і ятрогенії (формування вигинів, перетяжок, спайок, залишкових дефектів, звужень, дилатації, використання штучних тканин тощо) (J.R. Popelová, 2016, A. C. Zomer, 2013).

Питанню впливу гендерних особливостей на віддалені результати при ВВС у дорослих осіб приділяють недостатньо уваги порівняно з іншими ССЗ, такими як ІХС, артеріальна гіпертензія, порушення серцевого ритму тощо (S. Westerman, 2016; О.С. Сичов, 2015; Д.Б. Немик, 2016; E.C. Leifheit-Limson; 2015; К.М. Амосова, Ю.В. Руденко, 2016; Е.Б. Клестер, 2016, В.В. Бугаенко, 2015; И.В Давыдова, 2016). У щорічному звіті Американської асоціації серця зазначено, що одна з трьох жінок має ту чи іншу форму серцево-судинної патології, смертність у жінок перевищує показник у чоловіків (D. Mozaffarian, 2015). У Великій Британії смертність від ССЗ посіла друге місце (28 %), поступившись онкологічним захворюванням (29 %), однак у жінок ССЗ були найчастішою причиною смерті (28 та 27 % відповідно) порівняно з чоловіками (29 та 32 % відповідно) (P. Bhatnagar; 2015). Гендерні відмінності в пацієнтів із ВВС визначені не чітко, а дані літератури щодо серцево-судинного ризику залежно від статі суперечливі як у хворих дитячого віку, так і у дорослих пацієнтів (Y.Y. Kim, 2017; A.J. Marelli, 2013; E.M. Dray, 2015). За даними звіту Німецького товариства торакальних і серцево-судинних хірургів, особи чоловічої статі переважають

(55 %) у структурі пацієнтів, прооперованих із приводу ВВС (A. Beckmann 2017). A. Marelli (2007), аналізуючи дані понад 45 тис. осіб з ВВС у Канаді, виявив переважання жінок (57 % – серед дорослого населення і 52 % – серед дитячого). Поширеність усіх ВВС серед жінок була статистично значуще вищою порівняно з чоловіками (4,55 випадку на 1000 осіб жіночої статі та 3,61 на 1000 осіб чоловічої статі).

З огляду на суб'єктивний характер оцінку стану здоров'я та якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (ЯЖПЗ), у дорослих хворих із ВВС слід підтвердити результатами не лише аналізу симптомів, можливістю виконувати фізичну роботу, поліпшенням настрою тощо, а й об'єктивною оцінкою та задоволенням навколишнім середовищем, умовами життя та праці, соціальним забезпеченням, можливістю задовольнити свої релігійні та особисті потреби (L.A. Ladak, 2018; P. Amedro, 2016, Л.Г. Воронков, 2010; WHOQOL, 1997). Існують певні розбіжності щодо оцінки ЯЖПЗ, що зумовлює різні підходи до розрахунку цього показника, а саме: загальні, хворобоспецифічні та індивідуальні (T. Fteropoulli, 2016, J. Rassat, 2017). Для охоплення всіх складових ЯЖПЗ у дорослих із ВВС необхідне поєднане використання різних методик для підвищення чутливості та специфічності оцінки (C.E. Holbein, 2018; N.D. Fogleman, 2017; P. Moons, 2018).

Неможливо об'єктивно визначити загальний стан здоров'я дорослих із ВВС без оцінки фізичної активності, яка для різних груп пацієнтів буде відрізнятися (Д.М. Аронов, 2015; A. Bay, 2017;). Так, для хворих зі складними ВВС фізична активність зазвичай означає виконання повсякденних навантажень, самообслуговування та повноцінну участь у суспільному житті (A. Bay, 2018; C. Sandberg, 2016; H. Baumgartner, 2010). У групі пацієнтів із простими аномаліями це також можливість займатися фізкультурою і певними видами спорту (C.W. Chen, 2015). Заборона в попередні роки дітям із ВВС займатися спортом та значне обмеження фізичної активності у післяопераційний період призвела до обмеження фізичної активності у дорослому віці, що спричинене не лише наявністю

серцевої недостатності (СН), а й загальним фізичним відставанням, нетренованістю та страхом перед можливими наслідками фізичної активності (A. Kempny, 2012; T. Reybrouck, 2005; L. Swan, 2000). Клінічні ознаки СН перешкоджають активному способу життя лише у третини дорослих пацієнтів із ВВС, а неправильна оцінка значущості та переносимості фізичного навантаження призводить до необґрунтованого зниження рухової активності, нераціонального способу життя та розвитку таких чинників ризику, як гіподинамія, надлишкова маса тіла, шкідливі звички на тлі погіршення СН (M.A. Chaix, 2016; A.C. Zomer, 2011). Отже, існує потреба у визначенні чинників, які перешкоджають досягненню адекватної фізичної активності, як у неоперованих дорослих із ВВС, так і у віддалений післяопераційний період у прооперованих хворих (D.R. Collins, 2017; E.M. Da Cruz, 2014, Н.М. Руденко, 2011).

Таким чином, досить складна та багаторівнева проблема надання кардіологічної допомоги прооперованим та неоперованим дорослим із ВВС в сучасній клінічній практиці залишається невирішеною, що зумовлює нагальну необхідність її подальшого вивчення, аналізу стану та вдосконалення програм ведення таких хворих, що дасть змогу збільшити тривалість їх життя.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»). Вона є фрагментом комплексної теми «Наукове обґрунтування та удосконалення надання кардіологічної і кардіохірургічної допомоги підліткам та дорослим з обструктивними вродженими вадами правих відділів серця» (шифр ГК.16.00.21, державний реєстраційний номер 0116U000197). Здобувач є відповідальним виконавцем теми.

Мета дослідження – провести аналіз стану та розробити програми ведення дорослих із вродженими вадами серця на підставі оцінки функціонального стану, якості життя, визначення толерантності до фізичного навантаження, результатів моніторингу і тривалого спостереження пацієнтів до та після кардіохірургічних втручань.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз клініко-інструментальних даних дорослих із ВВС для визначення спектра і складності патологічних структурних аномалій.
2. Визначити стать-детерміновані особливості, причини звернення та чинники ризику у прооперованих і неоперованих дорослих із ВВС.
3. Оцінити якість життя, пов’язану зі здоров’ям та визначити чинники, котрі впливають на її погіршення у дорослих пацієнтів із ВВС.
4. Дослідити толерантність до фізичного навантаження у дорослих із ВВС у віддалений післяопераційний період на прикладі спостереження за пацієнтами з вродженою клапанною аортальною патологією після операції легеневого аутографта (операції Росса).
5. Здійснити порівняльну комплексну оцінку ступеня складності вади і клінічного функціонального статусу дорослих із ВВС та визначити особливості прооперованих хворих у віддалений післяопераційний період.
6. Проаналізувати кардіологічну (інтервенційну) та хірургічну стратегії лікування дорослих із дефектами перегородок, відкритою артеріальною протокою (ВАП), коарктацією аорти (КоАо) та патологією кондуїту між правим шлуночком (ПШ) і легеневою артерією (ЛА).
7. Розробити алгоритми обстеження дорослих пацієнтів із ВВС та обґрунтувати застосування комплексної програми їх ведення.

Об’єкт дослідження: вроджені вади серця у дорослих.

Предмет дослідження: показники клінічного перебігу вродженої патології серця у дорослих, нозологічне визначення ВВС, віддалені результати кардіохірургічного та інтервенційного лікування вродженої

патології серця, результати тесту з дозованим фізичним навантаженням, показники ЯЖПЗ.

Методи дослідження: загальноклінічне обстеження, анкетування пацієнтів, інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ) у 12 стандартних відведеннях, ехокардіографія (ЕхоКГ) (двовимірна з проведенням морфометрії правих та лівих відділів серця, допплерографічне дослідження кровотоку в серці та магістральних судинах із використанням безперервного, імпульсно-хвильового, кольорового і тканинного допплерівського картування), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), функціональні навантажувальні проби (НП), ангіографічні та аритмологічні інвазивні дослідження, психодіагностичні методи, статистичний і математичний аналіз отриманих даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на підставі оцінки функціонального стану, якості життя, визначення толерантності до фізичного навантаження (ТФН), результатів моніторингу і тривалого спостереження пацієнтів до та після кардіохірургічних втручань проведено аналіз стану та розроблено програми ведення дорослих із ВВС.

Дисертантом вперше розроблено методичні засади комплексу заходів з оптимізації визначення нозологічних одиниць вродженої патології серця у дорослих після проведених кардіохірургічних втручань на підставі комплексного клініко-інструментального обстеження, з відокремленням первинних і поточних діагнозів ВВС.

Установлено, що когорта дорослих із ВВС є гетерогенною групою із широким спектром первинних патологічних структурних аномалій серця з переважанням осіб, прооперованих із приводу ВВС, з різним ступенем складності вад та прогнозом щодо подальшого життя.

Уточнено наукові дані щодо впливу гендерного чинника на перебіг ВВС у хворих віком понад 18 років і віддалені результати кардіохірургічних та інтервенційних втручань. Уперше встановлено значні розбіжності

залежно від статі пацієнта з переважанням у жінок септальних дефектів, відкритої артеріальної протоки (ВАП), у чоловіків – патології аортального клапана (АК) та КоАо.

Уперше доведено, що в осіб жіночої статі з ВВС причинами звернення до спеціалізованого центру статистично значущо частіше були аритмії, ознаки СН з функціональним класом (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (The New York Heart Association (NYHA)) вище II, що потребувало більш частого призначення та корекції медикаментозної терапії. Тютюнопаління, як чинник ризику серцевих захворювань, статистично частіше реєстрували в чоловіків.

Уперше обґрунтовано важливість визначення функціонального клінічного статусу хворого із ВВС, що відображує ЯЖПЗ, ТФН і не залежить від первинного діагнозу пацієнта, кількості попередньо проведених кардіохірургічних та кардіологічних втручань.

Вперше визначено чинники, котрі впливають на рівень тривожності та депресії у дорослих із ВВС. Зокрема, тривожні розлади в осіб жіночої статі з ВВС є більш вираженими, виявляються в усіх вікових групах і мають чітку тенденцію до погіршення з віком. Депресивні розлади у таких хворих виникають пізніше та повільніше. Так, у жінок віком від 21 до 40 років показник депресії був статистично значущо більшим порівняно з чоловіками цієї вікової групи при достовірно вищому рівні депресії у старших дорослих за відсутності розбіжностей за статтю.

Уперше в умовах тривалого спостереження виявлено збільшення кількості кардіологічних інтервенційних втручань у дорослих із простими ВВС, при КоАо та складній набутій патології кондуїтів між ПШ та ЛА при добрих віддалених післяопераційних результатах, що обґрунтовує пріоритет цієї стратегії в системі ведення таких хворих.

Практичне значення отриманих результатів. У дисертаційній роботі розроблено та опрацьовано новий комплексний підхід до ведення

хворих із ВВС віком понад 18 років незалежно від номенклатури вади, перенесеного хірургічного та/або інтервенційного втручання, статі, віку на момент обстеження, який поєднує спрощений алгоритм на основі стандартизованого встановлення діагнозу ВВС у дорослих, оцінку ЯЖПЗ і ТФН, визначення функціонального стану хворого.

Обґрунтовано доцільність використання стандартизованої структурованої номенклатури діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних до- та післяопераційних чинників ризику в дорослих із ВВС для верифікації діагнозу та уніфікації результатів сучасних методів діагностики з огляду на важливість використання міжнародної термінології вад серця і вимог національних рекомендацій.

Обґрунтовано доцільність поєднаного використання стандартизованих опитувальників для визначення ЯЖПЗ і алгоритму оцінки ТФН степ-ергометричним способом з виконанням двох етапів фізичного навантаження (1,0 та 1,5 Вт/кг), визначенням показників фізичної працездатності (ФП) PWC_{170} та максимального споживання кисню (МСК), що дає змогу своєчасно визначити погіршення функціонального стану дорослих із ВВС.

Рекомендовано застосування ЕхоКГ з визначенням систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця (СЕПТК) та ступеня обструкції на кондуїті ЛА у режимі постійної допплерографії, який дає змогу визначити несприятливий прогноз у пацієнтів з патологією кондуїту між ПШ та ЛА після операції Росса у віддалений післяопераційний період при зниження руху кільця < 17 мм, наявності помірної та вираженої обструкції на кондуїті між ПШ і ЛА (з градієнтом тиску 35–64 та 65–90 мм рт. ст. відповідно).

Практичну значущість результатів підтверджено 2 деклараційними патентами України на корисну модель: «Спосіб визначення фізичної працездатності у дорослих з вродженими вадами серця» (патент на

корисну модель № 112844 UA, Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Климишин Ю.І., Позняк Ю.В., Стогова О.В., Ханенова В.А., Руденко Н.М.), «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса» (патент на корисну модель № 105302 UA, Климишин Ю.І., Руденко Н.М., Романюк О.М., Ханенова В.А., Лебідь І.Г.).

Впровадження результатів дослідження в практику. Практичні рекомендації, які ґрунтуються на результатах дисертаційного дослідження, впроваджено в роботу ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України» (акт впровадження від 16.04.2018 р.), ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» (акти впровадження від 23.04.2018 р.), ДУ «Інститут серця МОЗ України», (акт впровадження від 12.06.2018 р.), КЗ ЛОР Львівської обласної клінічної лікарні (акти впровадження від 27.06.2018 р.) та ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» (акти впровадження від 14.05.2018 р., 21.05.2018 р., 29.05.2018 р.). Основні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі дитячої кардіології та кардіохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та кафедрі променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (акт впровадження від 25.07.2018 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Дисертантом визначено тему роботи, доведено її актуальність, сформульовано мету та завдання дослідження. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, опрацьовано наукову літературу за темою, розроблено дизайн і методологію дослідження. Дисертант брав безпосередню участь у проведенні комплексного клінічного та інструментального обстеження пацієнтів, самостійно здійснив статистичний аналіз і обробку даних, проаналізував та узагальнив отримані

результати, сформулював наукові положення, висновки і практичні рекомендації та провів впровадження основних результатів дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал досліджень здобувача. Здобувач не використовував ідеї або розробки співавторів публікацій. Усі розділи дисертації написані автором особисто.

Матеріали, положення та висновки кандидатської дисертації здобувача не використано при написанні докторської дисертації.

Апробація роботи. Основні матеріали дисертації були предметом доповідей та обговорень на Національному конгресі «Людина та ліки – Україна» (1–3 квітня 2014 р., м. Київ), XV Національному конгресі кардіологів України (23–25 вересня 2014 р., м. Київ), міжнародній науково-практичній конференції «Охорона та захист здоров'я людини в умовах сьогодення» (7-8 листопада 2014 р., м. Київ), міжнародній науково-практичній конференції «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві» (21-22 листопада 2014 р., м. Одеса), міжнародній науково-практичній конференції «Нове у медицині сучасного світу» (28-29 листопада 2014 р., м. Львів), міжнародній науково-практичній конференції «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини» (26 червня 2015 р., м. Львів), всесвітньому конгресі асоціації психіатрів (World Psychiatric Association (WPA) International Congress «Primary Care Mental Health: Innovation and Transdisciplinarity» (24–27 червня, 2015 р., м. Бухарест, Румунія), міжнародній науково-практичній конференції «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (10-11 липня 2015 р., м. Київ), XVI Національному конгресі кардіологів України (23-25 вересня 2015 р., м. Київ), міжнародній науково-практичній конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку» (29-30 січня 2016 р., м. Львів), міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та практика XXI століття» (5-6 лютого 2016 р.,

м. Київ), міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства» (19-20 лютого 2016 р., м. Одеса), міжнародному конгресі «Людина та ліки – Україна» (31 березня – 1 квітня 2016 р., м. Київ), міжнародній науково-практичній конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI ст.» (15-16 квітня 2016 р., м. Одеса), XXIV з'їзді серцево-судинних хірургів з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (26-27 травня 2016 р., м. Кам'янець-Подільський), 50-й щорічній зустрічі експертів Європейського товариства педіатрів та дитячих кардіологів (50th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology) (1–4 червня 2016 р., м. Рим, Італія), міжнародному конгресі Королівського коледжу психіатрів (The Royal College of Psychiatrists, International Congress «Psychiatry: Brain, Body and Mind») (27–30 червня 2016 р., м. Лондон, Велика Британія), XVII Національному конгресі кардіологів України (21–23 вересня 2016 р., м. Київ), IV Українській науково-практичній конференції «Хвороби-сирітки в кардіології» (4-5 листопада 2016 р., м. Львів), міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії» (16-17 грудня 2016 р., м. Одеса), міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (23-24 грудня 2016 р., м. Львів), V науково-практичній конференції «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб» (16 березня 2017 р., м. Київ), 51-й щорічній зустрічі експертів Європейського товариства педіатрів та дитячих кардіологів (51th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology) (29 березня – 1 квітня 2017 р., м. Ліон, Франція), VII Українсько-польському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (25-26 травня 2017 р., м. Івано-Франківськ), міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційні технології в медицині: досвід Польщі та України» (Międzynarodowa konferencja naukowo-

praktyczna «Innowacyjne technologie w medycynie: doświadczenia Polski i Ukrainy») (28-29 квітня 2017 р., м. Люблін, Польща), щорічній зустрічі робочої групи експертів з вроджених вад серця у дорослих Європейського товариства кардіологів (The Annual Meeting of the ESC Working Group – Euro GUCH 2017 Meeting) (5-6 травня 2017 р., м. Лозанна, Швейцарія), 30-му міжнародному конгресі Європейського коледжу з нейропсихофармакології (30th European College of Neuropsychopharmacology Congress) (2–5 вересня 2017 р., м. Париж, Франція), XVIII Національному конгресі кардіологів України (20–22 вересня 2017 р., м. Київ), міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини: досвід Польщі та України» (Międzynarodowa konferencja naukowo-praktyczna «Rzeczywiste problemy współczesnej medycyny: doświadczenia Polski i Ukrainy») (20-21 жовтня 2017 р., м. Люблін, Польща), V Українській науково-практичній конференції «Хвороби-сирітки в кардіології» (3-4 листопада 2017 р., м. Львів).

Апробація дисертаційної роботи відбулася на розширеному спільному засіданні Вченої ради Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров`я України», 4 липня 2018 року (протокол № 8).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 49 наукових праць, зокрема 25 статей (24 – у фахових наукових виданнях України, 9 – одноосібно, 1 – у зарубіжному науковому журналі, 12 – у журналах, внесених до міжнародних наукометричних баз), 24 тези у матеріалах конгресів, з’їздів, конференцій, з них 5 – у зарубіжних виданнях.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація побудована за класичним типом, викладена українською мовою на 405 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації, вступу, 6 розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Бібліографічний список містить 377 джерел, з

них 138 кирилицею та 239 латиницею. Роботу проілюстровано 33 таблицями і 71 рисунком.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПОШИРЕННЯ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ, КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПРООПЕРОВАНИХ ТА НЕОПЕРОВАНИХ ДОРОСЛИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Поширеність вроджених вад серця як предиктор зміни структури серцево-судинних захворювань дорослого населення

Серцево-судинні захворювання – це основна причина смертності. Вони посідають головне місце в структурі захворюваності у світі [120, 154, 160, 211, 361, 246]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (2015) від ССЗ щорічно помирає близько 17,5 млн осіб, що становить 31 % від усіх померлих у світі [207, 361]. Серцево-судинні захворювання – це неоднорідна група патологічних станів, до якої, зокрема, належать ІХС, ішемія судин головного мозку, захворювання периферичних артерій, тромбоз глибоких вен і тромбоемболія легеневої артерії, а також ВВС [12, 361]. Світові і вітчизняні тенденції розвитку медичної науки останніми десятиліттями спричинили значні зміни у структурі ССЗ зі збільшенням захворюваності в бік хвороб неінфекційної природи [10, 18, 135, 206].

В Україні останніми роками поширеність ССЗ та смертність від них посідають перше місце [10, 40, 43]. Так, частка дорослих пацієнтів із ССЗ у 2015 р. у нашій країні становила 52,5 % від усього дорослого населення, смертність від хвороб системи кровообігу – 68 %, посівши перше місце серед хвороб, які призвели до летального наслідку [120]. Показники захворюваності та смертності разом – це інтегральний показник економічного, соціального та культурного стану країни. Вони формують перспективу її розвитку та є не лише проблемою охорони здоров'я, а й

чинником соціального рівня суспільства і держави [49, 105, 120, 135].

Структура захворюваності та поширеності патології ССС у різних вікових категоріях неоднакова. Так, у дорослій популяції переважають ІХС та цереброваскулярні захворювання [6, 9, 39, 164, 171]. Ці патологічні стани в популяції дорослого населення тісно пов’язані з артеріальною гіпертензією, яка з позиції доказової медицини та великих епідеміологічних досліджень є одним із поширених хронічних ССЗ, яке більше ніж утричі підвищує ризик розвитку майже всіх атеросклеротичних ускладнень [120, 122, 135, 154, 207].

Серед ССЗ у дитячій віковій групі вроджені аномалії серця та магістральних судин посідають перше місце і є актуальною проблемою сучасної дитячої кардіології [13, 13, 175, 299]. Досягаючи дорослого віку (18 років і більше), пацієнти з ВВС сьогодні змінюють структуру ССЗ і формують більшу частку цієї патології серед дорослого населення в усьому світі [161, 345, 207, 287]. У дітей ВВС виявляють з частотою 4–10 на 1000 живонароджених [5, 10, 20, 24, 129, 313 341]. Цей показник залежить від терміну реєстрації (новонароджені, діти раннього віку тощо) та географічного положення країни [157, 339]. У 30–40 % осіб ВВС діагностують при народженні, тоді як велика кількість таких вад, як ВАП, невеликий дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП), м’язові дефекти міжшлуночкової перегородки (ДМШП), самостійно закриваються до 1-го року життя [267, 339, 354]. У метааналізі, проведеному D. van der Linde зі співавт. з урахуванням різних вікових періодів та континенту, показано, що середня поширенність ВВС у дітей в останні 15 років становила 9 на 1000 живонароджених [341].

Щороку в Україні народжується 4,5–5,5 тис. дітей із ВВС [5, 20]. Поширеність ССЗ серед дітей віком до 18 років у 2014 р. становила 263,3 тис. випадків, або 34,67 на 1 тис. дитячого населення, захворюваність – 66 391 новий випадок, або 8,74 на 1 тис. дитячого населення. Поширеність вродженої патології системи кровообігу в дітей у 2014 р. становила 60360, або 7,95 на 1 тис. дитячого населення, захворюваність – 9882 нових випадки

[10]. Аналіз щорічної динаміки захворюваності на ВВС у дітей в Україні виявив тенденцію до зростання показника (2005 р. – 5947 осіб, 2006 р. – 7066, 2007 р. – 7343, 2008 р. – 7794, 2009 р. – 8927, 2010 р. – 9159, 2011 р. – 10 756, 2012 р. – 10 751, 2013 р. – 11 032, 2014 р. – 9882). Природний перебіг ВВС є несприятливим та супроводжується високою летальністю без своєчасної кардіохірургічної допомоги [21, 24, 129, 221, 224]. Очевидно, що таке щорічне збільшення кількості виявлених дітей із вродженою аномалією серця та магістральних судин відображується на аналогічних показниках дорослого населення з ВВС.

Щорічна динаміка зростання поширеності та захворюваності на вроджену патологію серця та магістральних судин у дітей та підлітків зумовлює питання про поширеність вроджених аномалій серця в дорослих. У країнах із добре розвиненою системою медичної допомоги до повноліття доживають 85–90 % таких дітей [108, 148, 162, 314, 354]. Однак вичерпних даних про поширеність ВВС серед дорослого населення у багатьох країнах і зокрема в Україні немає [7, 24, 34, 108, 154, 159, 120, 185, 204, 286, 342, 345, 354].

Вроджені аномалії серця є хронічним захворюванням із повільним тривалим прогресуванням, яке не минає самостійно та рідко асоціюється з можливістю одужання [208, 330, 357]. На відміну від інших хронічних ССЗ у світі проведено декілька багатоцентрових досліджень у дорослих із ВВС, але жодного великого рандомізованого дослідження, присвяченого епідеміологічним, клінічним оцінкам та вибору стратегії лікування цієї когорти пацієнтів [184, 185, 265, 324, 371].

За результатами огляду сучасної літератури виявлено 13 публікацій, які містили аналіз поширеності ВВС серед дорослих пацієнтів у різних країнах: 9 досліджень проведено з використанням адміністративних баз даних [7, 34, 159, 267, 268, 324, 339-341], 4 – з розрахунком виживання груп із різними вадами щодо кількості ВВС при народженні [176, 195, 222, 354].

У низці публікацій запропоновано підходи до розрахунків поширеності вроджених аномалій ССС у дорослих [339, 340, 354, 356]. Так, за даними C. Warners та співавт., розрахункова кількість усіх дорослих із ВВС у 2000 р. становила майже 787 800 осіб на 280 млн населення США, з них близько 419 тис. осіб – це дорослі з помірно складними та складними вадами. Розрахунковий показник поширеності визначено як 3,56 випадку на 1 тис. дорослого населення [354].

За даними J.I.E. Hoffman та співавт., у США в період з 1940 до 2002 р. народилося близько 2 млн хворих із ВВС (майже 1 млн із простими вадами серця та по 500 тис. – із помірно складними і складними аномаліями) [222]. При можливості надання всім хворим відповідної кардіохірургічної та кардіологічної допомоги виживання при цих вадах становитиме відповідно 750 тис., 400 тис. та 180 тис., або разом 67 %. За відсутності такої допомоги автори наголошують на дуже низьких показниках (відповідно 400 тис., 220 тис. та 30 тис.), що становитиме 32 %. Автори відзначають, що 44 % хворих матимуть помірні та складні вроджені аномалії. Без відповідної допомоги виживання при складних вадах серця становитиме близько 6 %, при помірних – 44 %. Поширеність ВВС серед дорослих осіб становитиме 1,77–3,88 випадку на 1 тис. дорослого населення [222, 339].

S.M. Gilboa та співавт. відзначили, що вдосконалення кардіохірургічної допомоги в США сприяло збільшенню кількості дорослих із ВВС у 2010 р., яка перевищила аналогічний показник у дітей (відповідно 1,4 млн та 1,0 млн) [204]. Відзначено відмінності у поширеності ВВС серед дорослих осіб залежно від раси. Так, серед білого населення цей показник був вищим – 6,36 на 1 тис. дорослого населення, серед чорношкірого – 5,63, серед латиноамериканців – 5,58. Жінок було незначно більше в усіх вікових групах, однак серед осіб віком 25–44 роки в жінок зареєстровано значно більший показник поширеності ВВС – 6,0 на 1000 дорослих осіб, тоді як у чоловіків – 3,8. Отримані показники демонструють значущість гендерних відмінностей серед дорослих осіб з ВВС.

J. Somerville у звіті Британського кардіологічного товариства повідомила про очікувану поширеність ВВС у Великій Британії у 2010 р. близько 167 тис. випадків простих вад серця та магістральних судин і близько 17 тис. – складних аномалій, або 3,3 випадку на 1 тис. дорослих осіб [326].

За даними A.J. Marelli та співавт., аналіз медичної документації адміністративної бази даних провінції Квебек (Канада) за період з 1985 до 2000 р. охопив понад 46 тис. дорослих пацієнтів із ВВС [268]. Поширеність ВВС у цій когорті хворих становила 4,09 випадку на 1 тис. дорослих осіб. Середній вік пацієнтів у цьому спостереженні – 40 років. У жінок поширеність ВВС була статистично значуще більшою, ніж у чоловіків (4,55 на 1000 жінок проти 3,61 на 1000 чоловіків). Протягом 15 років спостереження відзначено збільшення кількості дорослих зі складними вадами серця на 85 %, кількість яких наприкінці спостереження перевищила кількість дітей з аналогічними ВВС. За подальші 10 років спостереження A.J. Marelli та співавт. завдяки використанню всіх адміністративних баз системи реєстрації послуг лікарів, надання медичної, соціальної та іншої допомоги, реєстру смерті провінції Квебек у 1983–2010 рр. вдалося уточнити демографічні дані щодо дорослих із ВВС [267]. Так, поширеність ВВС серед дорослих за 10 років збільшилася на 57 % (6,12 випадку на 1 тис. дорослого населення) внаслідок приросту складних комбінованих вад серця, які становили більше половини вроджених аномалій у дорослих осіб.

P.M. Frederiksen та співавт., аналізуючи кількість дорослих із вадами серця в Норвегії, представили розрахункові дані про очікування близько 14 тис. осіб з ВВС віком понад 15 років із 2,93 млн населення Норвегії [195]. Поширеність ВВС у цій віковій когорті становила 4,54 на 1 тис. дорослого населення. Популяційне дослідження поширеності ВВС у дорослих у Данії з використанням національного реєстру пацієнтів зареєструвало 13 864 дорослих осіб з ВВС, народжених після 1963 р., із 5,5 млн населення [349]. Поширеність вроджених аномалій серця та магістральних судин становила

3,4 (95 % довірчий інтервал 3,4 – 3,6) випадку на 1 тис. дорослого населення Данії. Середній вік пацієнтів у цьому дослідженні був 34 роки, з незначним переважанням осіб жіночої статі (46,8 % чоловіків, 53,4 % жінок). L. Daliento та співавт. повідомляють про очікувану кількість осіб із вродженими аномаліями ССС серед дорослих осіб в Італії у 2023 р. – майже 94 тис., поширеність – 3,90 на 1 тис. дорослого населення [176, 339].

Однією з глобальних систематизованих баз даних дорослих із вродженою патологією ССС є загальнонаціональний реєстр ВВС у дорослих та ДНК-банк Нідерландського інституту серця (CONCOR – national registry and DNA bank of adult patients with congenital heart disease), який у 2016 р. охоплював майже 16 тис. хворих із ВВС [287, 310, 342]. T. van der Bom та співавт., проаналізувавши поширеність ВВС у дорослих у Нідерландах (за результатами аналізу національного реєстру CONCOR), дійшли висновку, що цей показник становить 3220 на 1 млн населення (3,22 на 1 тис. дорослого населення) [339]. Визначено, що поширеність складних, помірних та простих вад у дорослих становила 0,17 (5 %), 1,17 (36 %) та 1,88 (58 %) випадку на 1 тис. дорослого населення.

Аналіз поширеності ВВС серед дорослих осіб слід проводити з урахуванням континентальних особливостей. Попередні дослідження проведено в Північній Америці та європейських країнах. Цікавими є публікації з країн Сходу та Азії. Так, Y. Shiina та співавт., використавши урядову систему реєстрації медичних даних, установили із майже 104,5 млн дорослого населення Японії 409 тис. осіб із вродженими аномаліями ССС, що становило 3,92 випадку на 1 тис. дорослого населення [324]. Важливо, що в 1997 р. кількість дорослих із ВВС (51 %) перевищила кількість дітей із цією патологією (49 %). Майже 32 % дорослих осіб із ВВС у Японії мали помірно складні та складні ВВС.

Аналізуючи поширеність ВВС у дорослих в Індії, R. Bhardwaj та співавт. відзначили, що цей показник становив 2,4 випадку на 1 тис. дорослого населення, з переважанням ДМПП у структурі вад [159].

У публікації X.K. Liu наведено дані щодо поширеності ВВС серед студентів префектури Liangshan у провінції Sichuan (КНР) [260]. Повідомлено про результати клінічного скринінгового обстеження 10 тис. дорослих, з яких у 68 осіб (0,06 на 1000) виявлено та підтверджено за даними ЕхоКГ вроджену аномалію ССС. Без сумніву, це дослідження не є специфічним для оцінки поширеності ВВС серед дорослих, але показує частку простих вад серця, виявлених первинно в дорослому віці.

Вивчення динаміки поширеності ВВС у дорослих у Російській Федерації (РФ) показало відсутність статистично значущого збільшення кількості дорослого населення з ВВС протягом 14 років спостереження (1992–2006) та зменшення за 10 років (2005–2014 рр.) кількості зареєстрованих випадків ВВС на 25 %, а виявлених уперше – на 6,2 % [7, 108]. Якщо в 1996 р. поширеність ВВС становила 0,55 на 1000 осіб дорослого віку, у 2006 р. – 0,69, то на кінець 2014 р. – 0,66 (77 тис.). За результатами регіонального аналізу поширеність ВВС у дорослих у РФ становила 0,59–0,71 на 1000 осіб віком понад 18 років [34]. Опосередковано структуру ВВС серед дорослої когорти пацієнтів автори пропонують характеризувати за структурою пацієнтів після кардіохірургічних втручань [6, 34]. Так, 4-річний аналіз хірургічної допомоги хворим на ВВС у РФ (2010–2014) виявив тенденцію до збільшення кількості операцій з приводу ВВС серед дітей за відсутності динаміки в дорослих із ВВС [7]. За висновком авторів, сучасна діагностика вроджених аномалій серця в педіатричній практиці сприяє поліпшенню та вдосконаленню надання допомоги дітям із ВВС, що збільшує виживання таких хворих до дорослого віку. Хоча за досліджений період частина дитячого населення перейшла в статус дорослого населення, це жодним чином не відобразилося на динаміці поширеності та захворюваності на ВВС у дорослих. Отже, офіційні структури не мають статистично значущої фактичної інформації про причини такої тенденції в дорослих із ВВС [6, 34, 108].

Підсумовуючи отримані дані щодо поширеності ВВС у дорослих, можна дійти висновку, що єдиного загального показника для всіх країн немає (рис. 1.1) [339].

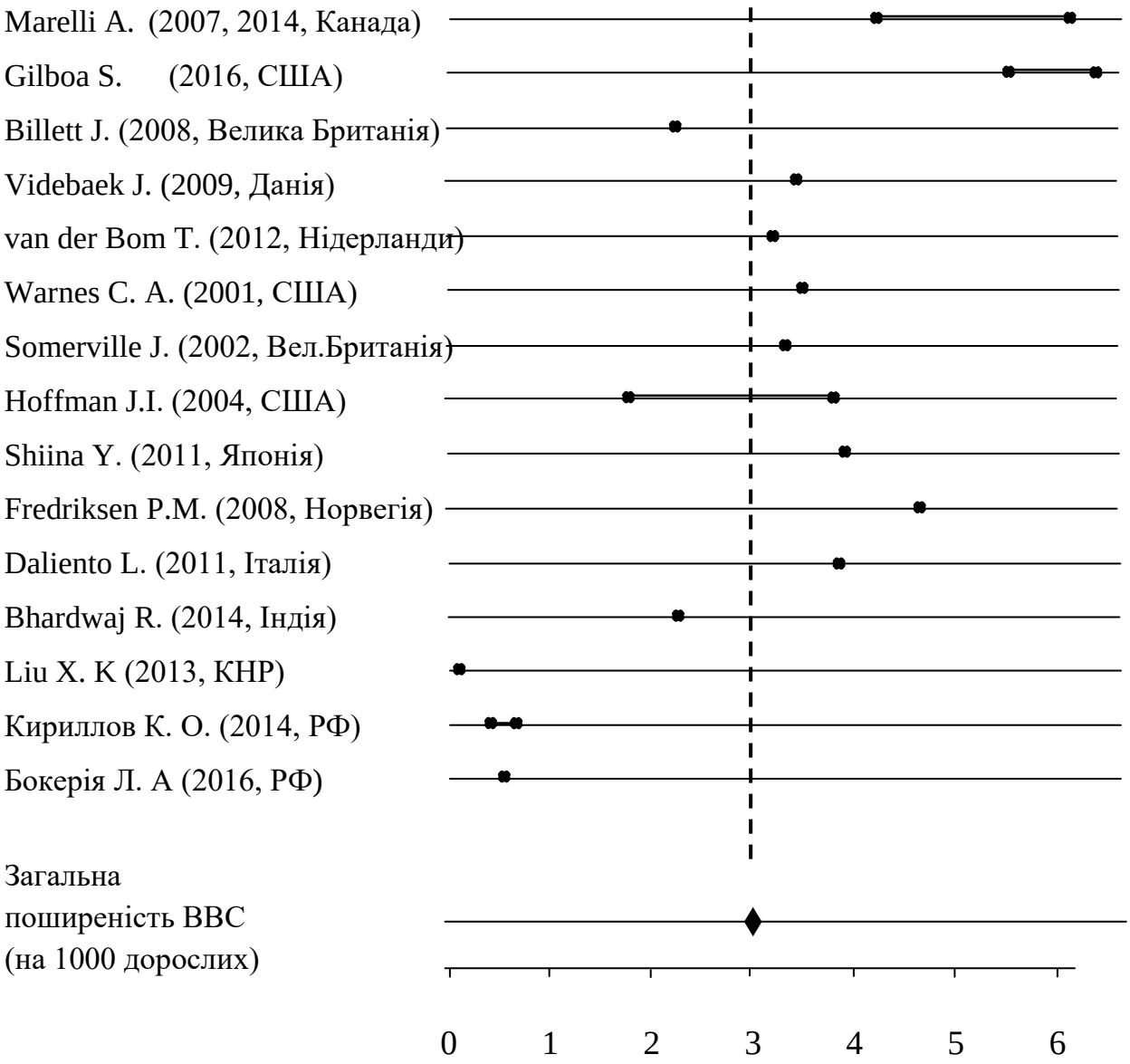


Рис. 1.1. Поширеність вроджених вад серця серед дорослих осіб (за даними T. van der Bom et al. [339]), з доповненням)

Жодна країна не має статистично значущих даних щодо кількості дорослих із ВВС. Цей показник щорічно зростає, змінюючи в подальшому структуру ССЗ у дорослих осіб [6, 7, 108, 148, 184, 356, 357]. Середня

очікувана поширеність ВВС у дорослих, за даними літератури, становить 3,04 випадку на 1 тис. дорослого населення. Екстраполюючи отримані дані на чисельність населення України станом на 1 січня 2016 р. без урахування території Автономної Республіки Крим і м. Севастополя та частини зони проведення антитерористичної операції на Сході країни [16, 107], яке становило 42 590 900 осіб (із них 34 976 900 віком 18 років і більше), можна прогнозувати, що кількість дорослих осіб з ВВС у нашій країні дорівнюватиме майже 105 тис. осіб. Для оцінки значущості цього показника можна порівняти його з поширеністю найчастіших ССЗ, таких як артеріальна гіпертензія, ІХС, гострий інфаркт міокарда, цереброваскулярні хвороби, інсульти, серед дорослого населення України (таблиця 1.1) [120].

Таблиця 1.1

Поширеність найчастіших серцево-судинних захворювань серед дорослого населення України та прогнозована кількість дорослих осіб із вродженими вадами серця у 2015 р. [120]

Захворювання	Абсолютний показник	На 1000 дорослого населення
Артеріальна гіпертензія	10 450 502	297,35
Ішемічна хвороба серця	7 804 725	222,07
Гострий інфаркт міокарда	42 371	1,20
Цереброваскулярні хвороби	2 551 645	72,60
Інсульт	96 319	2,74
Вроджені вади серця (розрахункові дані)	~105 000	3,04

Очевидно, що частка дорослих осіб із ВВС в Україні має бути значною. Однак, по-перше, ми маємо лише розрахункові дані на підставі

аналізу зарубіжних джерел за відсутності вітчизняних; по-друге, ВВС як нозологічна одиниця часто прихована за іншими діагнозами набутих ССЗ, відображеними в статистичних щорічних звітах щодо дорослого населення. ВВС, імовірно, фіксують у підрозділі супутньої патології та не відображують в офіційних статистичних звітах.

Відносно великий показник поширеності ВВС у дітей порівняно з дорослими особами може бути результатом: 1) відсутності адекватного стандартизованого обліку дорослого населення з ВВС; 2) повного одужання, на думку терапевта і кардіолога, за відсутності скарг та об’єктивних змін стану ССС; 3) самозакриття невеликих дефектів перегородок і ВАП у дитячому віці; 4) наявності частки пацієнтів із вродженою аномалією серця та магістральних судин, які померли у дитячому віці. З огляду на ці об’єктивні причини, збільшення кількості вперше виявлених, прооперованих та пролікованих дітей із ВВС не позначається на аналогічних показниках дорослих осіб, що потребує ретельного вивчення [49, 108, 161, 162, 184, 357].

Актуальність проблеми ВВС у дорослих осіб зумовлена тим, що вади серця стають хронічним захворюванням за відсутності можливості вилікування, але з можливістю підтримання тривалий час стану компенсації. Щорічний приріст кількості дітей з ВВС та поліпшення їх виживання має відображатися на структурі дорослих осіб із ССЗ. Однак у багатьох країнах і зокрема в Україні немає точного уявлення щодо поширеності ВВС серед дорослого населення, існують відмінності за показниками залежно від економічного статусу країн та наявності адміністративних реєстрів. Поширеність ВВС серед дорослих осіб, розрахована за даними літератури, становить 3,04 випадку на 1 тис. дорослого населення. Екстраполюючи це на поширеність вродженої патології серця та магістральних судин серед дорослого населення в Україні, можна очікувати близько 105 тис. осіб віком понад 18 років. Діагнози ВВС у кардіології часто ховаються під маскою інших більш

поширених ССЗ. Складні та комбіновані вади потребують постійного обліку в спеціалізованих кардіологічних центрах.

1.2. Номенклатура та класифікація вродженої патології серцево-судинної системи, особливості міжнародної термінології діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних до- та післяопераційних чинників ризику в дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Загальноприйняте нині визначення ВВС запропонував S.C. Mitchell (1971): груба структурна аномалія серця або магістральних судин, яка призводить до функціональних порушень гемодинаміки або створює умови для їх виникнення [278]. До критеріїв вилучення з цієї когорти хворих, за даними популяційних досліджень, належить наявність ізольованих серцевих аритмій, кардіоміопатій, набутих захворювань серця, ізольованих двостулкових АК, міксоматозної дегенерації мітрального клапана, пролапсу стулок мітрального клапана без регургітації, ізольованої декстракардії, пухлин серця, функціонуючої ВАП, пов’язаної із недоношеністю, відкритого овального вікна з тенденцією до самозакриття [126, 148, 172, 175, 192, 193, 269, 273, 274]

Стратегія надання кардіологічної допомоги дорослим пацієнтам із ВВС має ґрунтуватися на знанні номенклатури та класифікації всіх вроджених аномалій серця та магістральних судин, переліку кардіохірургічних операцій, які виконували раніше і проводять нині, ангіо- і аритмологічних процедур, оцінці чинників до- та післяопераційного ризику і післяопераційних ускладнень, що дасть змогу сформувати принципи диспансерного спостереження таких пацієнтів [155, 156, 172, 228-235, 323]. З огляду на важливість використання міжнародної термінології вад серця та дотримання вимог національних рекомендацій в Україні виникла необхідність у стандартній номенклатурі

діагнозів, виконаних операцій та кардіологічних процедур і чинників ризику двома мовами (англійською та українською). Однак стандартизованих рекомендацій, які відображують особливості номенклатури, класифікацій, стратегій ведення та надання кардіологічної допомоги дорослим особам із ВВС у нашій країні не існує.

Коректна оцінка стану дорослих пацієнтів із ВВС та віддалених результатів хірургічної корекції вад серця, збір та аналіз даних мають відповідати таким вимогам: 1) використання однакової мови номенклатури; 2) збір даних з однаковим затвердженим списком даних для реєстрації; 3) розробка механізму оцінки складності виконуваних процедур; 4) здійснення механізму перевірки повноти і точності зібраних та зафіксованих даних; 5) спільна праця кардіологів та кардіохірургів; 6) стандартизація протоколів довічного спостереження за такими хворими [169, 230, 232, 234, 238]. Важливо відобразити і зареєструвати ускладнення та патологічні серцеві зміни і позасерцеві чинники та їх вплив на якість і тривалість життя [172, 223, 233, 235]. Починаючи з 1990-х років Асоціація торакальних хірургів (The Society of Thoracic Surgeons, STS) та Європейська асоціація кардіоторакальних хірургів (The European Association for Cardiothoracic Surgery, EACTS) розробляли підходи до систематизації результатів кардіохірургічних операцій [192–194, 273]. У 1998 р. STS і EACTS об'єдналися для співпраці, що дало змогу в квітні 2000 р. опублікувати Проект міжнародної номенклатури і бази даних із хірургії ВВС (The International Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project) [273, 274], який містив мінімальний набір вихідних даних (21 показник по кожному пацієнту з ВВС). У цьому документі наведено список 150 діагнозів, 200 процедур, 32 ускладнень, 11 екстракардіальних ускладнень і 17 доопераційних чинників ризику. У 2002 р. опубліковано доповідь Міжнародної робочої групи (Nomenclature Working Group, NWG) з картування і кодування номенклатури дитячих хвороб та ВВС (The Report from the Executive of the International Working Group for Mapping and

Coding of Nomenclatures for Paediatric and Congenital Heart Disease) по двохспрямованому перехресному картуванню та кодуванню вихідних і післяопераційних даних між реєстраційними параметрами, відображеними в Європейському педіатричному кардіологічному кодуванні (European Paediatric Cardiac Code) Європейської асоціації дитячих кардіологів (Association for European Paediatric Cardiology, AEPC) та Міжнародній номенклатурі та базі даних з хірургії ВВС (The International Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database) [192–194]. У 2005 р. створено Міжнародну систему кодування дитячих і вроджених серцевих аномалій (The International Paediatric and Congenital Cardiac Code, (IPCCC) [225]. Таке спільне рішення STS / EACTS і AEPC дало змогу стандартизувати формулювання діагнозів і виконаних кардіохірургічних процедур та привести їх у відповідність до міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) [104, 169, 194,230, 232, 233, 238]. Єдина база даних дорослих пацієнтів з ВВС має фіксуватися відповідно до міжнародного протоколу реєстрації даних [225, 269, 274].

Класифікації вроджених аномалій серця, які використовують у педіатричній та кардіологічній клінічній практиці, мають суттєві відмінності. У дитячій кардіоревматології використовують декілька класифікацій ВВС. В основу класифікації J. Marder у педіатричній практиці покладено стан гемодинамічних змін у легеневому руслі внаслідок певної вади, напрям скиду крові на дефекті, наявність ціанозу та ступінь гипоксемії [23]. Згідно з цієї класифікацією ВВС розподіляють на три групи. До групи 1 відносять вади зі збагаченням малого кола кровообігу, такі як ДМПП, ДМШП, ВАП, частковий аномальний дренаж легеневих вен (ЧАДЛВ) та ін., до групи 2 – ВВС зі збідненням кровопостачання в мале коло кровообігу, наприклад, тетраду Фалло (ТФ), до групи 3 – аномалії без змін гемодинаміки у малому колі кровообігу. Класифікація, запропонована

A. Rudolph, відображує гемодинамічні патофізіологічні зміни в поєднанні з клінічними виявами ВВС у дітей [24, 313]. Класифікація містить 4 групи вроджених аномалій: 1) вади із шунтуванням зліва направо та нормальним насиченням артеріальної крові киснем, 2) вади з право-лівим скидом на дефектах та ознаками гіпоксемії, 3) вроджені аномалії з переважним зниженням кровопостачання в системне коло кровообігу, 4) стенози та недостатність атріовентрикулярних та півмісячних клапанів обох шлуночків при інтактних перегородках серця.

Синдромальна класифікація ВВС у новонароджених та дітей першого року життя, запропонована А.С. Шарикіним, полягає у виділенні трьох головних клінічно значущих синдромів [138]:

1) ВВС із переважним синдромом артеріальної гіпоксемії унаслідок: а) скиду венозної крові в артеріальне русло, б) зменшення легеневого кровотоку, в) розділення системного та малого кола кровообігу, г) закриття ВАП при дуктус-залежному легеневому кровообігу;

2) ВВС із переважним синдромом СН унаслідок: а) об’ємного перенавантаження, б) навантаження опором, в) ураження міокарда, г) закриття ВАП при дуктус-залежному системному кровообігу;

3) ВВС із переважним синдромом порушення серцевого ритму (постійна тахікардія, повна атріовентрикулярна блокада, пароксизмальні форми тахіаритмії тощо).

Цілком логічне використання наведених класифікацій у дітей для обґрунтування тактики надання кардіологічної та / або кардіохірургічної допомоги, визначення ризику виникнення ускладнень та прогнозу перебігу раннього післяопераційного періоду [21, 24, 138, 139]. Однак у дорослих пацієнтів із ВВС зазначені класифікації не можна використовувати [201, 321, 334]. По-перше, у більшості пацієнтів ВВС вже скоригована шляхом кардіохірургічної операції або перкутанним втручанням. По-друге, дорослі з неоперованими вадами зазвичай не мають чітких гемодинамічних змін як у системному, так і у малому колі кровообігу, що

не дає змоги віднести їх до визначених груп. По-третє, багатьом хворим проведено декілька повторних кардіохірургічних та кардіологічних втручань з використанням штучних механічних клапанів, кондуїтів, кардіостимуляторів та інших ятрогенних патологічних станів, які самі по собі, навіть без чіткої прив'язки до номенклатурної одиниці, становлять нову нозологічну патологію.

На 32-й конференції, проведеній у м. Bethesday (США), C. Warners зі співавт. запропонувала розподіл ВВС у дорослих осіб, який дає змогу віднести пацієнта до певної групи вад за складністю та є інструментом для організації надання кардіологічної та кардіохірургічної допомоги таким хворим [356]. У запропонованій класифікації ВВС у дорослих осіб виділено три групи залежно від ризику виникнення ускладнень у віддалений післяопераційний період та смерті таких хворих. До групи складних ВВС (complex CHD) відносять пацієнтів із клапанвмисними та безклапанними кондуїтами, з усіма формами ціанотичних вроджених вад, подвійним відходженням магістральних судин від ПШ, синдромом Ейзенменгера, станом після операції Фонтена, атрезією мітрального і трикуспідального клапанів, єдиним шлуночком серця (ЄШС), атрезію ЛА, обструктивними захворюваннями судин легеневого русла, транспозицією магістральних судин (ТМС), загальним артеріальним стовбуром та іншими аномаліями передсердно-шлуночкового сполучення (criss-cross-серце, ізомерізм, синдром гетеротаксії, інверсія шлуночків).

До групи помірно складних вад серця (moderate CHD) відносять хворих із аорто-легеневою фістулою, частковим або тотальним аномальним дренажем легеневих вен, атріовентрикулярною комунікацією, КоАо, аномалією Ебштейна (АЕ), вадами з обструкцією вихідного тракту ПШ, первинним ДМПП, незакритою гемодинамічно значущою ВАП, помірним або вираженим стенозом / недостатністю ЛА, аневризмою / фістулою синусів Вальсальви, дефектом венозного синуса, підклапанним та надклапанним стенозом АК, за винятком гіпертрофічної

кардіоміопатії, ТФ, ДМШП у поєднанні з відсутністю клапана (клапанів), аортальною недостатністю, КоАо, патологією мітрального клапана, обструкцією вихідного тракту ПШ, верхом сидячим атріовентрикулярним клапаном, підклапаним аортальним стенозом.

До групи простих вроджених вад (simple CHD) з низьким ризиком ускладнень та смерті відносять пацієнтів з неоперованими ВВС, такими як ізольовані вроджені ураження АК, ізольовані аномалії мітрального клапана, за винятком парашутоподібного клапана, та розщеплення стулок мітрального клапана, невеликі ДМПП, ізольовані невеликі ДМШП, невеликий до помірного стеноз ЛА, невелика ВАП, а також хворих після перев'язки ВАП, закриття ДМПП та ДМШП без реканалізації.

Як зазначено в сучасних посібниках з надання кардіологічної допомоги дорослим особам із ВВС, рекомендаціях Американської асоціації серця (США), Європейського товариства з кардіології (ЄС), національних рекомендаціях з ведення дорослих пацієнтів із ВВС (РФ), важливе значення має формування стратегії надання медичної допомоги дорослим пацієнтам зі складними ВВС у співпраці зі спеціалізованими центрами, де є умови ведення таких хворих [108, 148, 201, 317,356]. Наголошується, що кардіологічне спостереження пацієнтів з простими ВВС, які мають невеликий ризик ускладнень та смертності, має здійснюватися на рівні первинної регіональної медичної ланки, але за умови хоча б одноразового обстеження в спеціалізованому кардіологічному центрі для дорослих осіб із ВВС. Це демонструє важливість виокремлення серед дорослих пацієнтів осіб із помірними та складними вадами серця, тому що такі хворі мають складний коморбідний фон у вигляді супутньої патології. Вони потребують складних та дорогих діагностичних обстежень, таких як ЕхоКГ, МРТ, КТ, ангіографія порожнин серця, електрофізіологічне дослідження тощо, а також інтервенційних та хірургічних втручань з приводу ВВС протягом життя [169, 326, 356, 357].

Однак наведена класифікація не дає відповіді на запитання про стан здоров’я окремого пацієнта, має певні недоліки, не враховує функціональний статус цієї когорти хворих [198, 284, 348]. Так, J. Videbæk зі співавт. провели оцінку 1241 пацієнта із підтвердженим діагнозом простої вади серця за класифікацією C. Warners (вторинний ДМПП, ВАП, ДМШП із відсутністю легеневої гіпертензії та невеликий стеноз ЛА), котрі пройшли лікування в період з 1963 до 1973 рр. у Данії [348]. Виявлено, що поширеність простих вад серця становила 1,3 випадку на 1 тис. дорослого населення Данії, або 30 % від усіх дорослих із ВВС. Близько 26 % пацієнтів цієї групи в анамнезі мали кардіохірургічну корекцію. 50-річний катамнез спостереження за дорослими з простими вадами засвідчив несприятливий віддалений прогноз у цих хворих. Так, смертність практично вдвічі перевищила показник у контрольній групі. Відзначено 4-разове збільшення ризику раптової серцевої смерті, що автори пояснюють можливими аритмогенними причинами, які впливають на віддалений прогноз. Таким чином, не лише анатомічна складність вродженої вади впливає на перебіг захворювання, а й додаткові чинники, які потребують додаткового ретельного вивчення.

Організація допомоги дорослим із ВВС потребує вдосконалення системи реєстрації діагнозів згідно із сучасними рекомендаціями, що сприятиме об’єднанню сучасних оцінок результатів надання допомоги хворим із використанням міжнародного досвіду (багатоцентрові стандартизовані дослідження), розробці і впровадженню методології стандартного збору та фіксації даних, дасть змогу сформувати базові принципи на даних доказової медицини і стандартизувати процес передачі хворих від педіатра до кардіолога, призначення медикаментозної терапії, визначення показань до повторних хірургічних та інтервенційних втручань.

1.3. Сучасний погляд на гендерні особливості в дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

У сучасній кардіології багато уваги приділяють гендерним аспектам профілактики, діагностики та лікування, а також соціальній значущості ССЗ [2, 39, 122, 128, 146, 184, 244, 353, 371, 373], адже вони – основна причина смерті як чоловіків, так і жінок, але в жінок цей показник статистично значуще вищий [9, 15, 39, 142, 285, 286, 353]. У щорічному звіті Американської асоціації серця, присвяченому проблемі хвороб системи кровообігу в жінок, зазначено, що кожна третя жінка має ту чи ту форму серцево-судинної патології [286]. Починаючи з 1984 р., смертність у жінок перевищує цей показник у чоловіків, 26 % жінок віком 45 років і старше помирають протягом року в разі першого інфаркту міокарда, тоді як у чоловіків цей показник становить 19 %. У структурі смертності від інсульту на долю жінок припадає 59,4 %. Автори наголошують, що 80 % серцевих ускладнень у жінок можна запобігти. У 2015 р. у США від ССЗ, зокрема від ВВС (коди I 00–I 99, Q 20–Q 28 згідно з МКХ-10) померло близько 398 тис. жінок і 388 тис. чоловіків, що значно перевищило показники смертності від онкологічних захворювань та нещасних випадків [286]. За даними P. Bhatnagar і співавт. (2015), у Великій Британії смертність від ССЗ посіла друге місце (28 %), поступившись онкологічним захворюванням (29 %), однак аналіз за статевими відмінностями виявив, що в жінок ССЗ були найчастішою причиною смерті (28 % – від ССЗ, 27 % – від онкологічних захворювань) порівняно з чоловіками (29 і 32 % відповідно) [160].

У дослідженні EUROASPIRE IV, проведеному Європейським товариством кардіологів у 2014–2015 рр. у 14 європейських країнах, зокрема в Україні, оцінювали статеві відмінності за чинниками серцево-судинних ризиків та ефективністю модифікації способу життя пацієнтів віком понад 18 років [39, 246]. Установлено, що в осіб жіночої статі

тютюнокуріння не належить до значущих чинників ризику, жінки частіше мають ожиріння, що супроводжується гіподинамією. Контроль артеріального тиску (АТ) на тлі антигіпертензивної терапії визнано недостатнім, але в статистично значущо більшої частини жінок вдалося досягти цього. Загалом у досліджуваній популяції вдалося знизити рівень ліпопротеїнів низької щільності шляхом застосування ліпідознижувальних препаратів, проте в жінок це було виражено меншою мірою.

Збільшення тривалості життя в разі хронічної патології серця потребує поліпшення здоров'я, працездатності та соціальної якості життя жінок як у світі, так і в Україні зокрема. Як наголошують І.В. Давидова і співавт., не викликає сумнівів тісний зв'язок серцево-судинної та статевої систем в жінок, що зумовило формування поняття «гормонального континууму жіночого здоров'я» як особливості оцінки чинників ризику, діагностики та стратегії лікування ССЗ залежно від гормонального статусу жінки в різні періоди її життя [15].

Питанням впливу гендерних особливостей на віддалені результати при ВВС у дорослих пацієнтів приділяють значно менше уваги, ніж при інших ССЗ (ІХС, артеріальна гіпертензія, порушення серцевого ритму тощо) [2, 9, 110, 122, 128,142, 258, 289, 368]. Статеві відмінності в пацієнтів із ВВС визначено не чітко, а дані літератури щодо серцево-судинного ризику в осіб жіночої статі суперечливі як ухворих дитячого віку, так і у дорослих осіб [138, 2404, 353, 371, 373].

За даними наукових досліджень, існують детерміновані гендерним чинником відмінності щодо поширеності складних вад серця [148, 266, 268, 272, 371]. Так, у чоловіків частіше трапляються складні вади, які потребують кардіохірургічних втручань у ранньому дитинстві. M.D. Reller і співавт. виявили у чоловіків більшу частоту таких складних вроджених вад, як синдром гіпоплазії лівих відділів серця, транспозиція магістральних судин, ТФ, вади з вираженою обструкцією лівого шлуночка (ЛШ), тоді як у жінок – простих вад, наприклад, ДМПП [306].

Ретроспективний аналіз статевих відмінностей у дітей із ВВС показав, що серед більш ніж 33 тис. госпіталізованих у кардіохірургічні клініки 38 штатів США пацієнтів віком до 18 років переважали особи чоловічої статі (55 %) [266, 272]. У чоловіків статистично значущо частіше виконували радикальну корекцію вади у віці до року (57,7 %), а ризик кардіохірургічних втручань у них був статистично значуще вищим (за шкалою RACH > 4). Незважаючи на більшу поширеність складних вад серця в чоловіків, у жінок летальні випадки траплялися статистично значущо частіше (21 %) [266, 268]. M. Gurvitz і співавт. проаналізували дані близько 35 тис. пацієнтів для визначення поширеності онкологічних захворювань серед дорослих із ВВС і встановили переважання онкопатології у чоловіків порівняно із жінками протягом 10 років спостереження [213]. За даними звіту Німецького товариства торакальних і серцево-судинних хірургів (2017), особи чоловічої статі переважають (55 %) у структурі пацієнтів, прооперованих з приводу ВВС [153].

Навпаки, A. Marelli і співавт., проаналізувавши дані понад 45 тис. осіб із ВВС у Канаді, виявили переважання жінок (57 % – серед дорослого населення і 52 % – серед дитячого). Поширеність усіх ВВС серед жінок була статистично значущо більшою, ніж серед чоловіків (4,55 на 1000 осіб жіночої статі та 3,61 на 1000 чоловічої). Жінки репродуктивного віку, більшість з яких – пацієнтки віком 29–40 років, частіше проходили медичні огляди та додаткові кардіологічні обстеження, що поліпшувало виявлення простих вад серця [266, 268, 371].

S. Gilboa та співавт., оцінюючи поширеність ВВС серед дорослого населення США, виявили незначне переважання жінок у структурі всіх вад серця загалом (поширеність – 8,03 випадку на 1000 жінок порівняно з 7,67 на 1000 чоловіків), але у віковій категорії від 25 до 44 років поширеність серед осіб жіночої статі становила 6,0 на 1000 жінок, що в 1,5 разу перевищило аналогічний показник у чоловіків (3,8 на 1000 чоловіків), за наявності в США 2,4 млн дорослих із ВВС [204].

G. Mercuro та співавт., проаналізувавши дані літератури щодо гендерних відмінностей поширеності ВВС (чоловіки : жінки), відзначили переважання в осіб жіночої статі ВАП (1 : 1,7), ДМПП (1,0 : 1,5), АЕ (1,0 : 1,6), стенозу / атрезії ЛА (1,0 : 1,6) [275]. Серед чоловіків переважали такі ВВС, як синдром гіпоплазії лівих відділів серця (2,6 : 1,0), клапанний аортальний стеноз (1,95 : 1,0), КоАо (1,3 : 1,0), конотрункальні вади серця – D-транспозиція магістральних судин (TGA) та подвійне відходження магістральних судин від ПШ (DORV) (2,2 : 1,0 та 2,7 : 1,0 відповідно).

Дефект міжпередсердної перегородки є одним із прикладів гендерних відмінностей у пацієнтів із ВВС, до 70 % з яких становлять жінки [148, 184, 248, 353, 373]. J.M. Kuijpers та співавт. проаналізували вплив статевого чинника на віддалені результати в дорослих пацієнтів із вторинним ДМПП [248]. Серед 2 тис. дорослих із вторинним ДМПП було 33 % чоловіків середнім віком 44 роки, у ¾ пацієнтів обох статей вада була скоригована (хірургічно або ендоваскулярно). Результати дослідження засвідчили гірше виживання чоловіків із ДМПП, тоді як серед жінок виживання було порівнянним з таким у загальній популяції. З ускладнень у віддалений період у чоловіків статистично значущо частіше діагностували порушення провідності, суправентрикулярну тахікардію, цереброваскулярні ускладнення, частіше реєстрували госпіталізації з приводу розвитку СН. Відзначено, що проведені операції не змінюють вплив статевого чинника на ризик виникнення ускладнень.

Аналізуючи вплив на поширеність вродженої патології АК, детермінований статтю, дослідники виявили переважання чоловіків серед хворих [148, 184, 266, 268, 275, 347, 371, 373]. Менша поширеність цієї патології серед жінок, імовірно, зумовлена Х-зчепленими генетичними мутаціями, що підтверджується статистично значущо частішим виявленням двостулкового АК серед чоловіків (чоловіки : жінки – 3 : 1–4 : 1) [272, 285, 347]. Цікавий виняток – синдром Шерешевського–Тернера,

моносомія за Х-хромосомою. Понад 25 % жінок із цим синдромом мають вроджені аномалії серця і магістральних судин (двостулковий АК, КоАо, аневризма аорти, синдром гіпоплазії лівих відділів серця), що підтверджує генетичну складову таких вад [275, 360, 369].

Синдром легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) як патофізіологічний стан, який ускладнює перебіг вроджених аномалій ССС, також має гендерні особливості [1, 200, 353]. У класифікації ЛАГ, пов'язаної з ВВС у дорослих пацієнтів (Настанови з діагностики та лікування легеневої гіпертензії Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з респіраторних хвороб, 2015), виділяють чотири групи [200].

Перша група – синдром Ейзенменгера, спричинений наявністю великих внутрішньо- та позасерцевих шунтів, із початковим системно-легеневим напрямком потоку крові, підвищенням у подальшому легеневого судинного опору та реверсом (легенево-системним) або двоспрямованим скидом крові, із ціанозом, вторинним еритроцитозом та поліорганною недостатністю.

Друга група – ЛАГ, асоційована переважно із системно-легеневими шунтами (коригованими чи некоригованими), зокрема з великими та середніми дефектами з початковим або помірним підвищенням легеневого судинного опору. Скид крові переважно системно-легеневий, ціаноз у спокої не типовий.

Третя група – ЛАГ на тлі маленьких дефектів – характеризується вираженим підвищенням легеневого судинного опору при невеликих вроджених дефектах (для ДМПП до 2 см, ДМШП до 1 см за даними ЕхоКГ, які окремо не пояснюють причину таких змін). Клінічна картина подібна до такої при ідіопатичній ЛАГ. Четверта група – ЛАГ після корекції ВВС, коли вада скоригована, але ЛАГ залишається одразу після втручання або рецидивує через певний період (місяці, роки) після корекції за відсутності значущих післяопераційних гемодинамічних змін.

У Великій Британії при поширеності ЛАГ 97 випадків на 1 млн населення співвідношення жінки : чоловіки становить 8 : 1 [200]. Ризик виникнення ЛАГ у жінок на 35 % вищий порівняно з чоловіками з відношенням шансів (ВШ) 1,33 [353]. C. Warners та співавт., проаналізувавши за даними клініки Мейо понад 4000 дорослих, виявили частоту поєднання ізольованого вторинного ДМПП із синдромом Ейзенменгера, при цьому співвідношення жінки : чоловіки становило 28 : 1 [353]. Дослідники припустили, що дефект перегородки – не причинний фактор, а «невинний свідок», а головна причина полягає в гендерних особливостях, із якими пов’язані зміни судин легеневого русла.

Жіноча стать зумовлює вищу поширеність судинних патологічних станів, таких як синдром Рейно, мігрень, вазоспастичні порушення тощо, можливо, під впливом статевих гормонів на патофізіологію судинних захворювань [142, 258]. Протягом життя жіночий організм зазнає значного коливання гормонального стану. Це пов’язано зі змінами балансу естрогенів та андрогенів під час вагітності, у період пре- та менопаузи, прийому пероральних контрацептивів тощо [142]. Як відзначають Н.В. Нетяженко та співавт., постменопаузальний період у жінок незалежно від віку супроводжується зростанням тромбофілічних змін у системі зсідання крові з підвищенням активності коагуляційної ланки гемостазу на тлі виснаження природних антикоагулянтів та пригнічення фібринолізу, ступінь вираження яких безпосередньо пов’язаний зі ступенем серцево-судинного ризику [110].

Відносно менші розміри судин в осіб жіночої статі також впливають на перебіг ЛАГ. Дуже показова в цьому зв’язку публікація N.A. Herity та співавт., у якій доведено вплив гендерного чинника на розміри коронарних артерій у пацієнтів після трансплантації серця [217]. Дослідники продемонстрували, що площа перетину проксимального сегмента лівої передньої низхідної артерії (за даними внутрішньокоронарного ультразвукового дослідження) у чоловіків статистично значуще більша. У

випадках, коли донор і реципієнт були однієї статі або коли серце трансплантували від донорів чоловічої статі до жінок-реципієнтів, не встановлено статистично значущих відмінностей у досліджуваних судинах. Під час пересадки серця від донорів жіночої статі чоловікам-реципієнтам виявлено значне збільшення лівої передньої низхідної артерії. Автори обґрунтовують ремоделювання судинного русла переходом від середовища впливу високих доз естрогену (жіноча стать) до великого вмісту андрогенів із низьким рівнем естрогенів у чоловіків середнього віку. Той факт, що коронарні артерії не зменшуються при трансплантації від чоловіків-донорів (з високим рівнем андрогенів і низьким – естрогенів) жінкам середнього віку, пояснюється низьким рівнем андрогенів та естрогенів унаслідок менопаузи в жінок-реципієнтів. Отримані результати підтверджують гіпотезу про статеві анатомічні відмінності в судинній системі жінок і чоловіків та доводять вплив гормонального статусу на перебіг ССЗ залежно від статі [217, 335]. Окрім макроциркуляторних змін, важливе значення має вплив процесів на мікроциркуляторному рівні із залученням ендотелію та дисфункції гладеньких м’язів судин на перебіг ССЗ у жінок [1, 200].

Вивчення механізмів порушення серцевого ритму та провідності в дорослих осіб із ССЗ, впровадження в клінічну практику нових інвазивних методів дослідження та лікування аритмій дало змогу виявити певні статеві особливості [251]. Жінки в нормі мають дещо більшу частоту серцевих скорочень (ЧСС), за даними ЕКГ, – меншу тривалість зубця P, коротший інтервал PR, більш подовжений коригований інтервал QT [8, 250, 251, 275].

J. Kurokawa та співавт. показали, що жіноча стать є незалежним чинником ризику розвитку загрозливої для життя аритмії типу «пірует» не лише при вродженому, а й при набутому подовженому інтервалі QT [251]. Коригований інтервал QT має циклічні зміни залежно від менструального циклу, що доводить критичну роль жіночих статевих гормонів у процесі

реполяризації шлуночків у жінок. Синдром Бругада – захворювання, зумовлене зміненими трансмембранними іонними токами, яке спричиняє шлуночкові аритмії, що загрожують життю, синкопе, раптову серцеву смерть [8, 302, 303]. Цей синдром – генетично зумовлена патологія з автосомно-домінантним типом успадкування, переважанням у гендерній структурі чоловіків у співвідношенні 8 : 1, специфічна для населення азіатських країн [8, 113, 368]. У 10–30 % осіб під час генетичного обстеження виявляють мутації гена SCN5A, який відповідає за кодування натрієвого каналу NaV1.5. Ці мутації, які призводять до втрати функції, зменшують натрієвий потік, відповідальний за фазу деполяризації і ранньої реполяризації, що по-різному виявляється в ендокардіальному та епікардіальному шарах міокарда ПШ [143, 259, 302, 303].

Як зазначає S. Westerman, частота синдрому раптової серцевої смерті у жінок становить приблизно половину від такої частоти в чоловіків [358]. За винятком осіб із природженими і набутими синдромами подовженого інтервалу QT, жінки мають меншу схильність до шлуночкових аритмій. Невелика поширеність може бути пов’язана з меншою частотою ІХС у молодих жінок, у яких гормональний стан може впливати на сприйнятливість серця до шлуночкової аритмії.

L.H. Curtis та співавт. опублікували результати аналізу національної вибірки пацієнтів із медичних центрів США, отриманих із Medicare & Medicaid Services щодо імплантації кардіовертерів-дефібриляторів у осіб віком 65 років і старших після перенесеного гострого інфаркту міокарда із СН з метою первинної профілактики (понад 65 тис. чоловіків і близько 70 тис. жінок) та після зупинки серця або шлуночкової тахікардії з метою вторинної профілактики (55 і 47 тис. відповідно) [174]. Поширеність імплантації кардіовертерів-дефібриляторів становила 32,3 випадку на 1000 осіб чоловічої статі та 8,6 випадку на 1000 осіб жіночої статі у групі первинної профілактики та 102,2 і 38,4 випадку на 1000 осіб відповідно в групі вторинної профілактики. За результатами багатофакторного аналізу

як у групі первинної, так і вторинної профілактики, встановлено, що чоловікам частіше, ніж жінкам, імплантували такі пристрої (відношення ризиків (ВР) 3,15; 95 % довірчий інтервал (ДІ) – 2,86–3,47 та ВР – 2,44; 95 % ДІ – 2,30–2,59). Таким чином, жінкам для первинної і вторинної профілактики раптової серцевої смерті рідше імплантують кардіовертери-дефібрилятори, однак із віком гендерні відмінності нівелюються і зовсім зникають після 85 років [174, 353, 358].

Один із підходів до оцінки гендерних відмінностей серед хворих із ВВС – порівняльна оцінка смертності від вад залежно від статі дорослих пацієнтів. Спільний проект реєстру Канадської бази провінції Квебек та нідерландського реєстру CONCOR (2013) охопив понад 39 тис. дорослих пацієнтів із ВВС. У ньому оцінювали вплив статі на госпітальну летальність. Установлено переважання жінок (55 %) [372]. У структурі госпіталізованих хворих 62 % становили особи жіночої статі, 28 % випадків були пов’язані з вагітністю. Госпітальна летальність статистично значущо не відрізнялася в жінок і чоловіків віком від 18 до 65 років, але була статистично значущо нижчою в жінок віком від 18 до 45 років (ВШ – 1,58; 95 % ДІ – 1,08–2,30). Популяційне дослідження смертності від ВВС, проведене в Китаї, також показало, що зазначений показник статистично значуще вищий у жінок, які мешкають у міських районах [224].

Аналіз та віддалені результати хірургічної корекції вроджених аномалій серця в дорослих осіб також мають відмінності залежно від статі хворого. Так, A.C. Zommer та співавт. виявили більшу кількість операцій, виконаних у чоловіків, порівняно з жінками (ВШ – 1,4; 95 % ДІ – 1,2–1,6 для первинних операцій та ВШ – 1,2; 95 % ДІ – 1,0–1,4 для повторних втручань) [373]. Більша частота повторних втручань серед чоловіків порівняно з жінками зумовлена більшою кількістю операцій при ДМШП (ВШ – 2,3; 95 % ДІ – 1,3–4,1) і КА (ВШ – 1,9; 95 % ДІ – 1,3–3,0). Чоловіки, яким було проведено повторні кардіохірургічні втручання, мали вдвічі

більший ризик летального наслідку порівняно з жінками (ВР – 1,9; 95 % ДІ – 1,0–3,5).

Отже, статеві відмінності в дорослих пацієнтів із ВВС мають важливе клінічне і теоретичне значення для розуміння віддалених результатів кардіохірургічних втручань та визначення прогнозу тривалості життя в неоперованих чоловіків і жінок. Однак, незважаючи на значні досягнення у вивченні проблеми гендерних особливостей щодо поширеності, перебігу та прогнозу при ВВС, залишається невирішеним питання про оптимізацію допомоги таким пацієнтам з урахуванням статі. У дослідження слід залучати однакову кількість осіб жіночої і чоловічої статі. Специфічні питання здоров’я жінки та ССЗ потребують більшої уваги, їх не слід розглядати як відхилення від норми або стандартного перебігу захворювання. Такі особливості мають розширити уявлення про той чи той патологічний серцево-судинний стан і сприятимуть поглибленню розуміння патофізіологічних змін у жінок із ВВС. Новітні технології, застосування сучасних підходів, наприклад, в електрофізіології, інвазивній аритмології, з урахуванням гендерних особливостей дадуть змогу знизити ризик тяжких ускладнень та запобігти синдрому раптової серцевої смерті шляхом використання кардіовертерів-дефібриляторів. Вищі показники смертності жінок від ССЗ зумовлюють потребу приділити більшу увагу чинникам ризику в жіночій популяції, акцентують увагу на первинній і вторинній профілактиці, сприянні прихильності до лікування. Питання передачі пацієнта з ВВС від дитячого кардіолога до терапевта та дорослого кардіолога має також передбачати інформованість про гендерні особливості в дівчат і молодих жінок із вродженими аномаліями серця та магістральних судин, охоплювати питання планування сім’ї, можливості вагітності, вибору способу та методів контрацепції. Сучасна кардіологія має запропонувати медикаментозні препарати та інвазивні втручання, які б ураховували особливість гормонального континууму жінки в різні періоди життя.

1.4. Навантажувальне тестування пацієнтів із вродженими вадами серця

Фізичні аеробні навантаження з поступовим збільшенням до максимальних є фізіологічним стресом, який дає змогу виявити серцево-судинні та легеневі патологічні зміни, відсутні в стані спокою, та адекватність роботи серця [22, 189]. Розуміння фізіології фізичних навантажень має велике значення для правильного оцінювання патологічних змін при ССЗ. Фізичне навантаження збільшує потребу в кисні в організмі людини в цілому та в м’язах, які працюють [3, 30, 189]. Така потреба забезпечується збільшенням серцевого викиду завдяки збільшенню ударного викиду (закон Франка–Старлінга) та ЧСС. У разі поступового підвищення інтенсивності навантаження збільшення серцевого викиду насамперед пов’язане зі збільшенням ЧСС, а ударний об’єм досягає плато на 50–60 % від максимального споживання кисню (МСК, VO_{2max}). МСК дорівнює максимальному серцевому викиду та максимальній артеріально-венозній кисневій різниці, яка має фізіологічну межу від 15 до 17 мл кисню на 100 мл крові. У разі досягнення максимального навантаження показник VO_{2max} може бути використаний для оцінки максимального серцевого викиду [33, 48, 115, 189].

Стандартизовані невеликі до помірних дозовані фізичні навантаження (ДФН) дають змогу досягти стабільного стану через 3–5 хв від початку навантаження, який у подальшому підтримується на постійному рівні (ЧСС, серцевий викид, АТ і вентиляція легень) [4, 22, 189]. Збільшення інтенсивності ДФН призводить до перевищення анаеробного порога та стимуляції симпатичного відділу вегетативної нервової системи і пригнічення парасимпатичної. Така динаміка спричиняє звуження судин у більшості систем організму, за винятком м’язів, які працюють, церебральних і коронарних судин. Кровотік у м’язах може збільшитися втричі. Фізичне навантаження в здорової людини сприяє

зменшенню загального периферичного судинного опору на тлі збільшення систолічного, середнього та пульсового АТ за відсутності динаміки діастолічного АТ. Легеневе русло без істотних обмежень щодо максимального фізичного навантаження у відповідь на стресовий вплив може збільшитись у 6 разів за відсутності збільшення транспульмонального градієнта [3, 48, 189].

Збільшення ЧСС як реакція ССС на ДФН зумовлене зниженням дії парасимпатичної нервової системи, а в подальшому – підвищенням тонусу симпатичної частини вегетативної системи і залежить від багатьох умов: віку пацієнта, статі, типу навантажень (динамічні чи ізометричні), функції синусового вузла, прийому деяких лікарських препаратів (наприклад, β-блокаторів) тощо. Супутні захворювання та патологічні стани, такі як анемія, метаболічні порушення, порушення серцевої діяльності, відіграють певну роль у зміні ЧСС під час стрес-тесту [22, 106, 189, 241]. Важливе значенні має не лише збільшення ЧСС під час навантаження, а й зміна цього показника відразу після закінчення проби та під час відновлення до початкового рівня [3, 30, 308]. У нормі ЧСС досить швидко знижується в перші 30 с після закінчення стрес-тесту, а далі повільніше повертається до вихідного значення, що зумовлено реакцією реактивації вагусного впливу на ССС [189]. Неадекватна реакція ЧСС на ДФН, рівень цього показника безпосередньо після закінчення тесту та у відновний період має прогностичне значення [215, 216, 226]. Зміни АТ у здорових дорослих осіб як реакція на навантаження залежать від серцевого викиду і периферичного судинного опору [4, 22, 189]. Нормальною реакцією в післянавантажувальному періоді є зниження систолічного АТ унаслідок швидкого зменшення серцевого викиду протягом перших 6 хв.

Максимальне споживання кисню – показник, який відображує найбільшу кількість кисню, яку пацієнт може спожити під час виконання динамічного навантаження шляхом залучення всієї м’язової маси організму [3, 33, 41, 42, 296, 308]. Цей показник використовують як

об’єктивну ознаку функції ССС і ТФН. Він не може бути перевищений, незважаючи на збільшення рівня навантаження (тобто після досягнення максимальної фізіологічної межі для індивідуума) [22, 33]. Правильний показник МСК визначається як плато на графіку споживання кисню між двома фінальними рівнями навантаження. Він потребує досягнення і підтримки максимальних зусиль протягом певного часу [30, 33, 359]. Використання прямого вимірювання VO_{2max} можливе лише у спортсменів, у яких можна отримати максимальну фізіологічну відповідь, тоді як у пацієнтів із ССЗ такий аналіз провести неможливо. Тому в клінічній практиці VO_{2max} під час оцінювання ТФН не вимірюють, а визначають за досягненням порогового навантаження [22, 33, 179, 359].

У рекомендаціях Американського кардіологічного товариства (American Heart Association, Exercise Standards for Testing and Training) запропоновано вимірювати VO_{2max} в одиницях, кратних споживанню кисню у стані спокою [189]. Метаболічний еквівалент (МЕТ) – це споживання організмом кисню у стані спокою, яке дорівнює 3,5 мл O_2 на 1 кг маси тіла на хвилину (мл / (кг · хв)). Максимальні значення МЕТ виявляють у віці 15–30 років, поступово величина цього показника зменшується з віком. У жінок порівняно з чоловіками цей показник є меншим, що може бути пов’язане з меншим об’ємом м’язової маси, нижчим рівнем гемоглобіну та меншим серцевим викидом. Значний вплив на максимальне споживання O_2 має фізична активність. Так, у молодих чоловіків з помірною фізичною активністю воно може становити близько 12 МЕТ, тоді як у спортсменів чоловічої статі, котрі мають значні аеробні навантаження, МСК досягає 18–24 МЕТ (60–85 мл / (кг · хв)). Аналогічну динаміку виявлено в жінок [3, 22, 33, 189].

Показник VO_{2max} як добуток максимальних серцевого викиду та артеріовенозної різниці залежить від ударного об’єму та ЧСС [4, 30, 189]. Можливість зростання ударного об’єму внаслідок максимального навантаження обмежена, тому подальше збільшення VO_{2max} можливе лише

за рахунок збільшення ЧСС. Таким чином, максимальне споживання кисню у разі максимального навантаження можна оцінити приблизно за досягнутою максимальною ЧСС.

Толерантність до фізичного навантаження, або максимально можливий обсяг виконаної роботи, відіграє важливу роль у прогнозуванні виживаності пацієнтів із ССЗ та в дорослих осіб із ВВС [22, 167, 202, 215, 247]. Що більше навантаження та довшу його тривалість може витримувати пацієнт, то меншим є ризик смертності від серцево-судинної патології чи з інших причин. Однак є певні суперечливі питання щодо ТФН. Виявлено чіткий взаємозв'язок між тривалістю навантаження, яке витримує пацієнт, за стандартизованим протоколом та прогнозом і тривалістю життя.

Стрес-тест, який широко використовують у загальній кардіологічній практиці (протокол Брюса), був розроблений для ефективного виявлення патологічних змін в осіб середнього віку. Як зазначено в рекомендаціях Американського кардіологічного товариства, цей протокол має певні обмеження в гетерогенній популяції, особливо в літніх осіб, пацієнтів із надлишковою масою тіла, обмеженими фізичними можливостями [189]. У таких групах збільшення аеробних вимог на етапах навантаження часто призводить до передчасного припинення тесту через фізичне виснаження, що, без сумніву, зменшує прогностичну значущість отриманих результатів.

Стандартизованим порогом діагностичної значущості навантажувального тесту є досягнення рівня 85 % від максимально прогнозованої ЧСС, що передбачає високу чутливість щодо виявлення ІХС [3, 22, 102, 189]. Протоколи оцінки ТФН мають бути адаптовані до «істинної» максимальної ТФН пацієнта. Щодо індивідуального підходу до оцінки результатів, то слід пам'ятати про гендерні особливості пацієнтів із ССЗ. Так, G.F. Fletcher зі співавт. наголошують, що, наприклад, за той самий час показник максимального споживання O_2 в абсолютних МЕТ, якого досягне 40-річна особа чоловічої статі, може бути більшим, ніж

аналогічний показник у 70-річної жінки. Однак отримані результати можуть бути нижчими порівняно з іншою групою осіб відповідно до їх віку та статі [189]. З огляду на це було запропоновано переглянути протоколи ДФН згідно із максимальною ЧСС у здорових дорослих чоловіків (208 – (0,7 · вік)), жінок (206 – (0,88 · вік)), хворих на ІХС (164 – (0,72 · вік)).

Оцінка відновного періоду має важливе значення для результатів дослідження. Загальноприйнятого погляду на динаміку зменшення ЧСС після навантаження немає, але показано, що зниження ЧСС менш ніж на 12 уд./хв найчастіше характеризується як патологічна відповідь [22, 30, 189]. Важливо враховувати деякі особливості залежно від протоколу навантаження. Так, у разі переходу в положення лежачи для проведення ЕхоКГ-контролю протягом першої хвилини ЧСС може парадоксально зростати внаслідок збільшення венозного повернення. Водночас неадекватна відповідь ЧСС у відновний період має несприятливий прогноз як для здорових осіб, так і для хворих на ССЗ [4, 48,183, 189, 263].

Реакція АТ на навантаження у відновний період чітко корелює з прогностичними ознаками несприятливого прогнозу [22, 140, 188, 189]. Так, зниження систолічного АТ на початку виконання тесту і протягом відновного періоду понад 10 мм рт. ст. може бути наслідком обструкції у вихідному тракті ЛШ, тяжкої дисфункції шлуночків серця. Неадекватне підвищення систолічного (понад 210 мм рт. ст. для чоловіків та 190 мм рт. ст. для жінок) та діастолічного (понад 10 мм рт. ст. або в абсолютному значенні – 90 мм рт. ст.) АТ є патологічним і підвищує вірогідність виявлення ССЗ у таких хворих.

Важливим питанням оцінювання тестів із ДФН є діагностична значущість виявлення аритмій під час навантаження та у відновний період. Існують суперечливі дані щодо підвищення ризику смерті в разі виникнення шлуночкової екстрасистолії. Так, R.E. Eckart та співавт.

виявили, що шлуночкова екстрасистолія з морфологією комплексу повної блокади правої ніжки пучка Гіса частіше асоціюється зі значною дисфункцією ЛШ і ризиком летального наслідку, тоді як правошлуночкові екстрасистоли з вихідного тракту ПШ зазвичай є доброякісними [183].

Виконання навантажувального тестування дорослими має деякі особливості залежно від обладнання. Стандартизованими пристроями для проведення стрес-тесту є велоергометр і тредміл [3, 4, 33, 189]. Принцип роботи велоергометра (BEM, Cycle Ergometer) ґрунтується на збільшенні опору до швидкості обертання педалей, що забезпечує адекватний контроль навантаження. Максимальні показники МСК та ЧСС досягаються під час обертання педалей зі швидкістю від 50 до 80 обертів на хвилину. Калібрування навантаження здійснюють у ватах (1 Вт = 6 (кг · м) / хв), кількість МЕТ розраховують за формулою [22, 189]

МЕТ = МСК : (маса тіла · 3,5 (коефіцієнт споживання кисню у спокої)).

Велоергометр є дешевшим, компактнішим і не створює багато шуму порівняно з тредмілом. Рухи верхньої частини тулуба не є великими, що сприяє якісному вимірюванню АТ та реєстрації ЕКГ. Обмеженнями такого виду тестування є дискомфорт, втома сідничних м’язів і швидка втома ніг за відсутності навичок педалювання, що може призвести до отримання на 10–20 % нижчих показників порівняно з навантаженням на тредмілі [30, 115, 189].

Тредміл (бігова доріжка, Treadmill) дає змогу дозувати фізичне навантаження шляхом зміни швидкості та кута нахилу рухомої частини, після адаптації на початку навантаження пацієнти, легко тримаючись за поручні, забезпечують рівновагу під час ходи. У протоколах ДФН зазначені початковий період розігрівання (під час низького фізичного навантаження), період послідовного поступового збільшення навантаження з достатнім періодом часу виконання на кожному рівні та відновний період (під час низького фізичного навантаження) [22, 33, 189].

Кардіореспіраторний навантажувальний тест (КРНТ, Cardiopulmonary Exercise Testing) – відносно новий метод оцінки МСК, впроваджений у клінічну практику K. Wasserman та B.J. Whipp [33, 41, 42, 359]. Під час такого тестування, крім реєстрації ЕКГ та зміни АТ, при навантаженні фіксують показники легеневого газообміну: споживання кисню та продукція вуглекислого газу, легенева вентиляція у вигляді оцінки дихального об’єму та частоти дихання на всіх стандартних етапах. Методика визначення споживання кисню ґрунтується на виконанні пацієнтом ДФН на тредмілі чи велоергометрі, під час яких проводять вимірювання концентрації в повітрі кисню (O_2), який вдихається, та вуглекислого газу (CO_2), котрий видихається, з використанням спеціальної газоаналітичної апаратури. Пацієнт вдихає і видихає крізь мундштук, на кінці якого розміщено низькорезистентний клапан, оснащений з обох боків газовими аналізаторами. Під час виконання ДФН до кровообігу долучаються судини скелетних м’язів, які раніше не функціонували, відбувається перерозподіл периферичного кровотоку для забезпечення підвищеної потреби в кисні м’язів, котрі працюють [41, 106, 226, 296].

Основні показники, які отримують при КРНТ:

1) дихальний фактор (RQ) – кількість CO_2, яка виділяється під час внутрішнього клітинного метаболізму відповідно до O_2. У спокої в разі споживання 1 моль кисню організм продукує 0,8 моль CO_2;

2) респіраторне дихальне відношення (RER) – відношення між продукцією CO_2 і споживанням O_2 під час аеробного окиснення. У стані спокою цей показник становвить 0,7–1,0;

3) хвилинна вентиляція легень (VE) – об’єм повітря в літрах, який вдихається за одну хвилину. Його разраховують за формулою

$VE = ДО \cdot ЧД$,

де ДО – дихальний об’єм; ЧД – частота дихання;

4) вентиляційний еквівалент за киснем (VE/VO_2) визначає вентиляційні потреби при певному споживанні кисню;

5) вентиляційний еквівалент за вуглекислим газом (VE/CO_2) визначає вентиляційні потреби при певній кількості виділеного CO_2 [41, 42].

Динаміка споживання кисню (VO_2) має лінійний зв'язок з ФП до моменту досягнення рівня МСК. У разі досягнення межі, коли максимальна енергетична потреба м'язів перевищує рівень, який забезпечується киснем, котрий постачається кров'ю, розвивається анаеробний метаболізм. Подальше збільшення навантаження підтримується завдяки молочнокислому ацидозу. CO_2 утворюється шляхом внутрішньоклітинного розпаду молочної кислоти («анаеробний поріг»). Цей показник знижується в разі прогресування ССЗ, патології легень тощо [33, 41, 42, 115]. Розрахунок МСК як показника максимальної кількості енергії, яка отримується під час аеробного метаболізму за одиницю часу, можливий лише за наявності спеціально розробленої комп'ютерної програми. Тому визначення цього показника зазвичай не використовують під час виконання КРНТ [3, 30, 42, 359]. З огляду на це, було запропоновано визначати показник пікового споживання кисню (ПСК, VO_{2peak}), тобто найбільше значення споживання кисню, якого досягають у разі виконання конкретного навантаження, тоді як показник МСК (VO_{2max}) є найвищим значенням споживання кисню, якого може досягти особа, котра виконує тест [41, 359]. Показник пікового споживання кисню прямо пропорційний ФН, однак залежить від статі, віку та маси тіла пацієнта [41, 42, 106, 115, 296].

Незважаючи на значні переваги в оцінюванні ТФН у пацієнтів із ССЗ, виявленні стану компенсаторних механізмів адаптації при порушенні функції кардіореспіраторної системи, є певні обмеження рутинного використання цих методів для скринінгового дослідження: складність систем для виконання КРНТ, дороге обладнання (тредміл, ВЕМ), необхідність фахових знань та відповідної підготовки персоналу, який

проводить навантажувальні тести [33, 106, 115, 241]. Тому є потреба в простих, доступних навантажувальних тестах, які легко відтворити. Як наголошує А. Н. Курзанов, є такі вимоги до функціональних навантажувальних проб [48]: НП має спричиняти стійкі зміни функціонування кардіопульмональної системи, тобто бути специфічною та відповідати можливостям; бути еквівалентною навантаженням у життєвих умовах; бути відтворюваною, дозованою та стандартизованою; бути надійною та об'єктивною (результати досліджень, проведених через певний інтервал часу, мають бути порівнянними), нешкідливою і безпечною для здоров'я пацієнта. Важливим критерієм ДФН є валідність проби, що визначає її інформативність, тобто наявність належного рівня точності для вимірювання результатів тестування [30, 48]. З огляду на це, для оцінювання ФП у пацієнтів зі ССЗ можна використовувати непрямі методи, такі як Гарвардський степ-тест, степ-ергометричний тест, тест із 6-хвилинною ходою (ШХХ), проба PWC_{170}, непряме визначення МСК [3, 30, 241].

Степ-ергометричний тест – досить точний метод дозування фізичного навантаження [3, 4, 30, 50, 130]. Ступінь навантаження регулюється висотою сходинки та темпом сходження і розраховується за стандартизованою формулою. Тест зі ШХХ на відміну від складних методів дослідження є простим та легко відтворюється, маловитратний і відносно безпечний, особливо для хворих із тяжкими ознаками порушення функціонального статусу організму [189, 241]. E.S. Kehmeier та співавт. порівняли результати КРНТ і тесту ШХХ у 102 дорослих осіб із ВВС (середній вік – (35,4 ± 13,6) року). Виявлено тісну кореляцію між тестом ШХХ та КРНТ (r = +0,72, 95 % ДІ – 0,63–0,79) [241]. Так, пацієнти з піковим споживанням кисню менш ніж 13,5 мл / (кг · хв) були чітко ідентифіковані за допомогою тесту ШХХ (с-значення = 0,82). Дистанція 482 м була оптимальною як предиктор зниженого споживання кисню. За даними багатофакторного регресивного аналізу, результати тесту ШХХ і

клас СН за NYHA були визнані як відповідні маркери зниженого VO_{2peak}. Найнижчий показник (дистанція) за даними тесту ШХХ у групі пацієнтів із комплексом Ейзенменгера становив близько 280 м.

Проведення стрес-тесту в дорослих осіб із ВВС значно відрізняється від такого в інших пацієнтів кардіологічного профілю, для яких першочерговим завданням є верифікація ІХС. Стандартизованими показниками до проведення проб із ДФН у кардіології дорослих пацієнтів є первинне виявлення ІХС у пацієнтів зі скаргами на загруднинний біль, діагностика хронічних форм ІХС, оцінка функціонального стану хворих з ІХС, ефективності антиішемічної терапії та реваскуляризаційних втручань у цих пацієнтів, стратифікація ризику при ІХС [3, 22, 189, 216].

Метою виконання тесту з ДФН у дорослих пацієнтів із ВВС є [140, 148, 189, 308, 356]:

1) оцінка ТФН та відповідна реакція ССС та легень на максимальне навантаження;

2) виявлення чинників, котрі знижують ФП;

3) отримання інформації щодо ризику раптової серцевої смерті чи інших причин несприятливого прогнозу;

4) об’єктивізація клінічного статусу та змін у стані загального здоров’я в дорослих осіб із ВВС під час проведення етапних навантажувальних тестів;

5) оцінка результатів медикаментозного та хірургічного лікування, планування кардіореабілітації в прооперованих дорослих осіб із ВВС.

Складність проведення тесту з максимальним навантаженням полягає в недостатній мотивації дорослих пацієнтів із вродженими аномаліями, що потребує достатньої кваліфікації персоналу, який проводить такі обстеження [189, 308, 356]. Так, для дорослих осіб із відносно компенсованими ВВС первинні етапи навантажувальних протоколів можуть бути виснажливими та не мати корисної клінічної значущості [168, 189, 296].

Об’єктивність отриманих показників під час тесту з ДФН у дорослих пацієнтів із ВВС залежить від адекватності зусиль пацієнта, тому їх слід інтерпретувати з обережністю [215, 216, 308]. G.P. Fletcher та співавт. наголошують, що для більшості таких хворих недоцільно переривати тестування навіть у разі досягнення пацієнтом 85 % від прогнозованої ЧСС або будь-якого іншого розрахункового порогу ЧСС [189]. Важливо звернути увагу: деякі пацієнти після хірургічної корекції вади мають порушення функції синусового вузла, тому динаміка ЧСС як показник толерантності до навантаження може бути ненадійним [148, 296, 308]. Як зазначає J. Rhodes зі співавт., хронотропна некомпетентність як неспроможність збільшення ЧСС понад 80 % від розрахункової під час навантаження в дорослих після перенесених кардіохірургічних втручань може асоціюватися з несприятливим прогнозом [308].

Показник пікового споживання кисню є незалежним предиктором смерті чи передчасної госпіталізації, пов’язаної з погіршенням функції ССС при різних вроджених аномаліях у дорослих осіб [140, 189, 202, 296]. Так, A. Giardini зі співавт., проаналізувавши прогностичну цінність ДФН у 118 послідовних пацієнтів після корекції ТФ (середній вік – 24,8 року (від 16 до 59 років), виявили, що індекси пікового споживання кисню (ВР – 0,974; 95 % ДІ – 0,950–0,994), вентиляційного еквівалента за вуглекислим газом (VE/CO_2) (ВР – 1,076; 95 % ДІ – 1,038–1,115) та класу СН за NYHA (ВР – 2,118; 95 % ДІ – 1,344–3,542) були незалежними предикторами смерті чи госпіталізації [202]. Пацієнти з VO_{2peak} менш ніж 36 % від прогнозованого значення та з вентиляційним еквівалентом за CO_2 мали статистично значущо більший ризик смерті від серцевих причин, зокрема 5-річної смертності (48 % проти 0 % та 31 % проти 0 % відповідно, $p < 0,0001$).

G.P. Diller зі співавт. за результатами багатоцентрового аналізу 321 дорослого пацієнта після операції Фонтена (середній вік – (20,9 ± 8,6)

року, 57 % чоловіків) установили сиьний кореляційний зв'язок усіх показників, які реєструють під час КРНТ, із госпіталізацією з приводу серцевих причин [179]. Показник пікового споживання кисню був значно знижений практично в усіх пацієнтів основної групи (лише 2,7 % мали граничні результати (80–90 % від прогнозованого) та 1 % – нормальний результат), однак зв'язку між VO_{2peak}, вентиляційним еквівалентом за CO_2 і ризиком смерті та трансплантації не виявлено. Автори пов'язують такі «несподівані» результати не з прогресуванням типових патофізіологічних проблем (зниження функції шлуночків або ремоделювання судин), а з порушенням здатності до збільшення легеневого кровообігу у відповідь на ДФН, збільшення «мертвого» простору вентиляції, а також порушенням здатності до зниження хеморецепторної чутливості, що обмежує прогностичну значущість такого тестування.

S.M. Fernandes зі співавт. виявили взаємозв'язок між результатами тесту ДФН і смертністю серед пацієнтів, котрим була виконана операція Фонтена (n = 146, середній вік – 21,5 року (16,0–51,6), середній віддалений післяопераційний період – 15,8 року (1,2–29,9)), та виділили групу пацієнтів із підвищеним ризиком несприятливого прогнозу [188]. Протягом періоду спостереження померло 16 (11 %) пацієнтів. Пікове споживання кисню в цій групі ((16,3 ± 4,0) мл / (кг · хв)) було статистично значущо меншим, ніж у пацієнтів, які вижили ((21,8 ± 6,2) мл / (кг · хв); $p < 0,0001$). Регресійний аналіз та Cox-моделювання пропорційних ризиків показали, що ВР для смерті таких пацієнтів із VO_{2peak} менш ніж мл/(кг ·хв) був у 7,5 разу більший (95 % ДІ – 2,6–21,6; $p < 0,0002$), ніж у пацієнтів із вищим піковим споживанням кисню. ВР для пацієнтів із піковою ЧСС меншою за 122,5 уд./хв становило 10,6 (95 % ДІ – 3,0–37,1; $p < 0,0002$).

R. Inuzuka зі співавт. проаналізували дані КРНТ, проведеного 1375 дорослим із ВВС (середній вік – (33 ± 13) років), та виявили несприятливий прогноз виживаності для пацієнтів із нижчими значеннями VO_{2peak} та низьким резервом ЧСС [226]. Також установлено, що підвищене

співвідношення вентиляційного еквіваленту за CO_2 мало сильну кореляцію з підвищеним ризиком смерті у хворих без ціанозу (дефекти перегородок, ВАП, КоАо), тоді як у дорослих із ціанотичними вадами (ЄШС без операції Фонтена, некоригована атрезія легеневої артерії з великими аорто-легеневими колатеральними артеріями) за наявності сатурації менш ніж 90 % цей показник не впливав не прогноз.

Хірургічна корекція септальних вад у дитячому віці (дефекти перегородок) є радикальною корекцією з добрими віддаленими результатами. Згідно із загальноприйнятими рекомендаціями з ведення дорослих осіб із ВВС (European Society of Cardiology та AHA), вони можуть спостерігатися лікарями загальної практики і не потребують постійного спостереження в спеціалізованих клініках для дорослих пацієнтів із ВВС [148, 356]. Цікавими є дані J. Heiberg зі співавт., представлені в огляді, присвяченому ФП прооперованих дорослих осіб із ДМШП (середній вік – (21,1 ± 3,1) року) [216]. Виявлено, що анаеробний поріг у дослідній групі становив (67 ± 14) %, з абсолютними показниками (25 ± 8) мл / хв, що є значно нижчим порівняно з контрольною групою. Велику увагу приділено хронотропній некомпетентності в таких хворих, яка виявляється недостатнім збільшенням ЧСС під час ДФН. Автори пов’язують це із впливом самої операції на функції синусового та атріовентрикулярного вузлів, однак точний механізм виникнення незрозумілий. Середня хвилинна вентиляція та VO_{2peak} на максимальному навантаженні в групі дорослих осіб із ДМШП були статистично значущо нижче ((1,4 ± 0,4) л / (кг · хв) і (38,0 ± 8,2) мл / (кг · хв)) порівняно з контрольною групою ((1,8 ± 0,4) л / (кг · хв) та 47,9 ± 6,5 мл / (кг · хв); $p < 0,01$) за відсутності змін частоти дихання, що свідчить про патологічну респіраторну відповідь із віком у таких пацієнтів на ДФН за відсутності значущих змін у спокої [215].

Досліджуючи невеликі шунтуючі вади при ТФН, M. Maagaard та співавт. виявили, що функціональний стан дорослих (середній вік –

(26,5 ± 6,0) років) із неоперованими невеликими ДМШП був статистично значущо гіршим [263]. Значення VO_{2peak} (36,2 ± 9,0) мл/(кг ·хв) та ФП (3,2 ± 1,0) Вт/кг були статистично значущо нижчі порівняно з контрольною групою ((43,8 ± 6,0) мл / (кг · хв) та (3,8 ± 1,0) Вт/кг відповідно), що свідчить про суперечливість думки про гемодинамічну «незначущість», оскільки не потребує оперативної корекції деяких ВВС.

Фізична працездатність змінюється при вадах з об'ємним навантаженням ПШ і має поліпшитися після усунення чинника у вигляді помірної та вираженої трикуспідальної недостатності. S.S. Chen зі співавт. провели порівняльний аналіз взаємозв'язку ФП та серцевого викиду в пацієнтів з АЕ та коригованою ТФ [168]. Множинний регресійний аналіз виявив значущу кореляцію VO_{2peak} із серцевим викидом та максимальною ЧСС у пацієнтів з АЕ за відсутності статистично значущої кореляції зі ступенем регургітації. У дорослих хворих із ТФ відповідний показник не мав кореляційного зв'язку з даними, що відповідають за функціональний стан ПШ, незважаючи на однаковий ступінь недостатності на трикуспідальному клапані. Автори дійшли висновку, що причинами таких несприятливих ознак у дорослих осіб з АЕ є анатомічна особливість ПШ і хронотропна недостатність.

Пацієнти з D-ТМС після корекції в ранньому малюковому віці мають високі показники виживаності. Однак дані літератури щодо віддаленого післяопераційного періоду є суперечливими. J.D. Kuebler зі співавт. виявив прогностичну роль VO_{2peak} у дорослих пацієнтів після операції артеріального переключення щодо форм D-ТМС [247]. Так, серед 113 дорослих із такою аномалією величина VO_{2peak} становила (84 ± 2) % від розрахункового відповідно до антропометричних показників, віку та статі. Цей показник був нижчим у пацієнтів з доопераційним супутнім ДМШП ((82 ± 4) % проти (86 ± 3) % розрахункового; $p < 0,05$) та з помірною обструкцією у вихідному тракті ПШ ((77 ± 5) % проти (87 ± 3) % розрахункового; $p < 0,05$). Пацієнти, яким провели оперативну корекцію до

1991 р., також мали статистично значущо нижчу величину VO_{2peak} ((81 ± 3) % проти (87 ± 3) % розрахункового; $p < 0,01$). Середній показник розрахункової пікової ЧСС становив (92 ± 1) % без значущих відмінностей між дослідними групами, що свідчить про хорошу ФП незалежно від супутніх аномалій і патології коронарних судин. Величина VO_{2peak}, на думку дослідників, є важливим маркером сприятливого віддаленого післяопераційного періоду з незначним зниженням у певної групи осіб і має бути врахований при супутніх вадах.

Отже, щорічне збільшення кількості дорослих із ВВС потребує переходу до стандартизованого обстеження та ведення таких пацієнтів. Проби з ДФН є високоінформативним методом дослідження та виявлення ознак зниженої ТФН, а також СН. Використання тредмілу, ВЕМ, а також кардіопульмонального навантажувального тесту дає змогу отримати високоточну інформацію щодо стану пацієнта та прогнозу виживаності у віддалений післяопераційний період. Висока вартість такого обладнання сприяє впровадженню в клінічні протоколи ведення дорослих пацієнтів із ВВС таких методів, як тест з ШХХ, степ-ергометричне навантаження тощо. Розробка алгоритмів впровадження та рутинне використання в звичайних амбулаторних умовах зазначених навантажувальних тестів усім хворим дасть змогу виявити групу осіб із загрозливим і несприятливим прогнозом та сприятиме використанню складніших методів для уточнення тактики ведення дорослих пацієнтів із ВВС.

Вважливе значення має впровадження рекомендацій дорослим пацієнтам із ВВС щодо регулярної фізичної активності як терапевтичних заходів на підставі гемодинамічних та електрофізіологічних ознак на різних етапах навантаження. Добре відомі рекомендації щодо обмеження або заборони займатися фізичною культурою і певними видами спорту дорослим пацієнтам із ВВС, особливо після оперативних втручань на серці, тому впровадження протоколів щодо проб із фізичним

навантаженням і пропозиції щодо фізичної активності дадуть змогу збільшити виживаність та поліпшити якість життя таких пацієнтів.

1.5. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Концепція якості життя в медицині виникла для розуміння патологічного стану та оцінки ефективності проведеного лікування [19, 178, 227]. Інтерес до питань, пов'язаних з якістю життя, виник, коли медичний персонал, який надавав допомого хворим, зрозумів, що об'єктивне зменшення патологічних змін за даними загальноклінічного, інструментального та лабораторного обстеження не завжди та необов'язково супроводжується поліпшенням самопочуття хворого. Хворий має бути задоволений результатом лікування, в цьому полягає головна парадигма оцінки лікування пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями, враховуватися при виборі тактики та показань щодо хірургічного чи консервативного лікування.

Не має єдиного визначення терміну «якість життя» [19, 312]. Так, ВООЗ визначає його «як сприйняття індивідуумом свого положення в житті відповідно до культури та системи цінностей, у якій він існує, у зв'язку з його цілями, очікуваннями, стандартами та турботами» [364]. P. Moons зі співавт. наголошують, що якість життя – це ступінь загальної задоволеності життям, що впливає на сприйняття особами (позитивно чи негативно) окремих важливих для них аспектів життя, які пов'язані чи не пов'язані зі здоров'ям [283, 284].

За даними наукових досліджень, якість життя, як широке визначення, має декілька складових [19, 111, 198, 199, 283, 284]:

1) фізичне здоров'я, котре об'єднує такі поняття, як сила, втомлюваність, біль, дискомфорт, сон та відпочинок;

2) психологічний статус, під яким розуміють оцінку свого зовнішнього вигляду, негативні та позитивні почуття, самооцінку, мислення, навчання, пам’ять і концентрацію;

3) рівень незалежності відповідно до здатності до руху, активності в повсякденному житті, залежності від лікарських та медичних засобів, ФП;

4) соціальні відносини, що включає особисті відносини, соціальну підтримку, сексуальну активність;

5) навколишнє середовище, тобто наявність фінансових ресурсів, свобода, фізична безпека, доступне та якісне соціальне забезпечення в межах системи охорони здоров’я, домашнє середовище, можливість отримання нової інформації та навичок, можливість мати відпочинок, забезпечення дозвілля, фізичне середовище, під яким розуміють екологічний стан, забруднення, шум, транспорт, клімат;

6) духовність, релігійні погляди та особисті переконання.

Таке широке визначення ЯЖ зумовило появу терміну «якість життя, пов’язана зі здоров’ям (Health-related quality of life)», що визначає показники, асоційовані та неасоційовані із захворюванням, дає змогу диференційовано визначити вплив хвороби та її лікування на психологічний та емоційний стан хворого, його соціальний статус у суспільстві [19, 111, 198, 199, 283, 284].

Th. Fteropoulli (2016) зазначає, що є певні відмінності щодо оцінки ЯЖПЗ, і пропонує три підходи до визначення цього показника, а саме: загальний, хворобо-специфічний та індивідуальний [198, 199]. Загальні підходи можуть бути використані без поєднання з окремою хворобою та спочатку були розроблені для оцінки ЯЖ у популяції здорових осіб. Така оцінка передбачає оцінювання фізичного, психічного та соціального функціонування людини. Коротка форма неспецифічного опитувальника для визначення ЯЖ (The 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)) дає змогу порівняти дані когорти хворих із нормативними даними, отриманими в

практично здорових осіб [11, 352]. Недоліком загальних методик є обмежена чутливість щодо змін ЯЖПЗ, специфічної для окремих хвороб.

Хворобо-специфічні методики, які відповідають конкретній хворобі з урахуванням симптомів та ознак патологічних станів, спрямовані на аналіз відповідних аспектів ЯЖ в осіб із цією нозологією [198]. Вони чутливіші до змін стану пацієнта, однак отримані результати не можна використовувати для порівняння між різними патологічними станами та населенням загалом. Індивідуальні методики оцінки ЯЖПЗ використовують для характеристики важливих аспектів стану окремого пацієнта з його власної точки зору. Ці підходи пропонують персоналізовану оцінку, однак займають багато часу і не дають змоги порівняти різні когорти пацієнтів, оскільки базові складники оцінки визначають самі хворі. Таким чином, для охоплення всіх складових ЯЖПЗ у дорослих із ВВС для підвищення чутливості та специфічності оцінки необхідно застосовувати загальні та хворобо-специфічні методики разом [198, 199].

Оцінку ЯЖПЗ зазвичай проводять шляхом анкетування з використанням стандартизованих опитувальників [11, 19, 44, 46, 111, 218, 291, 314]. Пацієнтам пропонують відповісти на низку питань у комфортних умовах. З огляду на особистий контакт лікаря та пацієнта, а також специфіку пацієнтів із вродженою кардіоваскулярною патологією зростає роль спеціалізованих опитувальників, спрямованих на виявлення порушень, по’язаних із певною групою захворювань. Також важливі опитувальники, спрямовані на оцінку загального стану без прив’язки до конкретної патології, виявлення рівня тривожності та депресії тощо. Найчастіше в сучасних дослідженнях оцінки ЯЖПЗ використовують опитувальник SF-36, що дає змогу провести порівняльну оцінку когорти хворих із нормативними даними когорти практично здорових осіб і госпітальна шкала виявлення тривожності та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)) [11, 44, 352, 370].

Якщо 30–40 років тому в розвинених країнах актуальним було питання організації надання кардіологічної допомоги спочатку дітям раннього віку, а в подальшому – новонародженим, то у міру вдосконалення допомоги пацієнтам із ВВС завдяки поліпшенню виживання дітей із вродженими аномаліями перейшли від педіатричної системи надання допомоги до формування кардіологічної служби для дорослих осіб із цією патологією [138, 175, 212, 245].

В Україні активний розвиток кардіохірургії зумовив формування популяції пацієнтів, які перенесли коригувальні операції, але мали залишкову патологію, та хворих після гемодинамічної корекції вади, які потребують подальшого кардіологічного та/або кардіохірургічного втручання [13, 14, 21, 49]. Особи з більшістю вад, таких як КоАо, ТФ, дефекти перегородок, ВАП, мали кращу виживаність після появи кардіохірургії як в Україні, так і в світі, послужили моделлю надання кардіологічної допомоги дорослим пацієнтам із ВВС, що, за різними даними, відображує 30–40-річний катамнез віддалених післяопераційних результатів [24, 25, 126, 212, 201, 313, 339]. Такий колосальний клінічний досвід, який ґрунтується на великому практичному матеріалі має важливе значення у дорослій кардіологічній практиці.

Сучасна кардіохірургія вивела на перший план таки вади, які раніше вважалися неоперабельними або мали несприятливий прогноз у віддаленоий післяопераційний період. Ці ВВС, після декількох паліативних та гемодинамічних підходів до корекції, стали підставою для формування особливої групи хворих [14, 17, 163, 180, 247]. Як діти, так і дорослі особи з гемодинамічною корекцією вади при великій різноманітності первинних нозологічних одиниць відповідно до анатомо-функціональних особливостей мають одну принципову для хірурга та кардіолога ознаку, яка впливає на подальший перебіг цих вад – неможливість створити анатомічно здорове серце [47, 168, 179, 190, 203].

Дорослі пацієнти з ВВС є неоднорідною групою пацієнтів із первинно різними патологічними структурними аномаліями в серці та магістральних судинах та ступенем складності вад [17, 144, 334, 354, 356]. Первинний діагноз пацієнта, перебіг захворювання, особливості післяопераційного періоду, ускладнення, залишкова післяопераційна патологія, супутні патологічні стани, кількість проведених кардіохірургічних і кардіологічних втручань та операцій, процедур, які плануються в майбутньому, впливають на ступінь тяжкості стану дорослого пацієнта із ВВС, але не відображують функціональні клінічні показники здоров'я такого хворого [198, 234, 284]. Складність систематизації різних груп ВВС, правильна оцінка тяжкості стану зумовлює необхідність вивчення впливу цієї патології на якість і тривалість життя пацієнта, його функціональний статус [150, 182, 304].

Отримані довгострокові результати змінюють значущість первинного діагнозу в стратегії надання допомоги дорослим із ВВС [175, 201, 284, 287, 348]. По-перше, ваду вже усунуто, а отримані морфологічні субстрати прооперованого серця є не лише результатом неправильного природного формування структури, а і ятрогенії (формування вигинів, перетяжок, спайок, залишкових дефектів, звужень, дилатації, використання штучних тканин тощо) [301, 372]. По-друге, якщо в період новонародженості та раннього дитинства перед лікарем стоїть завдання зберегти життя дитині, то в дорослих пацієнтів завдання надання медичної допомоги інше. Так, у разі відсутності кардіохірургічної допомоги до 50 % дітей із тяжкими та критичними ВВС не доживають до 1 року, а 25 % дітей цієї групи помирають від критичних вад у перший місяць життя [5, 20, 24, 49, 139, 221, 318]. Концепція допомоги дорослим пацієнтам із ВВС потребує виокремлення двох принципових напрямів, таких як збереження ЯЖ та подовження тривалості життя [138, 218, 243, 326, 346, 356].

Корекція вади є одним із принципових моментів надання допомоги дорослим із ВВС, але, за даними багатьох досліджень, це незавжди має вирішальне значення, особливо в разі сумнівних показань із позиції доказової медицини, тому зростає значення додаткових критеріїв, які дають змогу обрати оперативного лікування або, утриматися від запланованого втручання [5, 24, 191, 209, 239, 271, 317, 325]. Сучасні методи візуалізації, такі як ЕхоКГ, МРТ, КТ, ангіографічні дослідження дають змогу виявити особливості анатомії, функції серця і магістральних судин, навіть незначні відхилення у функціонуванні ССС [149, 170, 252]. Установлення правильного діагнозу впливає на подальшу тактику спостереження та лікування таких дорослих із застосуванням мультидисциплінарного підходу до окремого пацієнта із ВВС [108, 148, 288, 305, 356]. Додатковим критерієм у таких хворих може бути інтегральний показник ЯЖПЗ [47, 151, 182, 283].

Особливістю оцінки ЯЖПЗ у дорослих пацієнтів із ВВС є те, що узагальнення показників ґрунтується на аналізі стану здоров’я, проведеному безпосередньо хворим. Однак ці показники (ЯЖПЗ і стан здоров’я) мають різні концептуальні значення [111, 284, 364]. Суб’єктивна оцінка стану здоров’я дорослого хворого із ВВС має бути підкріплена аналізом симптомів, здатністю виконувати фізичну роботу, настроєм, а також об’єктивною оцінкою задоволеності навколишнім середовищем, умовами життя та праці, соціальним забезпеченням, можливістю діяти згідно зі своїми релігійними та особистими переконаннями тощо [198, 199, 304]. Тому важливий аспект аналізу ЯЖПЗ – використання стандартизованих опитувальників, які дають змогу об’єктивувати зниження ЯЖ у дорослих пацієнтів із ВВС. Виявлення умов, які спричинили її погіршення, дасть змогу поліпшити надання допомоги таким хворим, що має вплинути на тривалість життя дорослих осіб із ВВС [111, 148, 166, 336].

Невирішеною є проблема аналізу впливу тяжкості ВВС у дорослих осіб на ЯЖ та її тривалість [166, 199, 284]. На сьогодні відсутня загальноприйнята стратегія оцінки віддалених результатів лікування ВВС та віддаленого прогнозу захворювання в таких хворих. Для оцінки тяжкості вроджених аномалій у дорослих осіб немає єдиної класифікації чи загальновизнаної шкали. Запропоновано декілька шкал-класифікацій, які ґрунтуються на характеристиках, притаманних пацієнтам із вродженою аномалією серця та магістральних судин: складність первинного діагнозу [354], кількість перенесених втручань, наявність ціанозу або ВВС із патофізіологією ЄШС [276], обмеження в повсякденній активності [355, 284], функціональний стан хворого [284], ступінь СН за NYHA [123], скоротливість (фракція викиду (ФВ)) ЛШ згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування гострої та хронічної СН [300].

При визначенні показань до повторних кардіохірургічних та інтервенційних втручань у дорослих осіб із приводу ВВС важливим моментом, на думку багатьох авторів, є правильне оцінювання скарг пацієнта з урахуванням об’єктивних критеріїв [114, 209, 212, 148, 158, 253, 325]. Наявність скарг вегетативного характеру на тлі помірних або виражених змін за даними об’єктивного огляду може призвести до помилкових показань до оперативного втручання. Збереження скарг, не пов’язаних з перебігом вродженої патології, низький рівень ЯЖПЗ у післяопераційний період ускладнюють надання відповідної кардіологічної допомоги та погіршують задоволеність хворим лікуванням, сприйняття ним результату проведеної корекції [24, 47, 291, 325, 354].

Неможливо об’єктивно визначити загальний стан здоров’я дорослих осіб із ВВС без оцінки можливості виконання фізичної активності, яка для різних груп пацієнтів відрізняється [3, 150]. Так, для хворих зі складними ВВС фізична активність та задоволеність її виконанням зазвичай обмежені повсякденним навантаженням, самообслуговуванням та повноцінною

участю в суспільному житті [151, 148, 179, 202, 261, 316]. У групі пацієнтів із простими аномаліями – це можливість займатися фізкультурою та певними видами спорту [167, 261]. Заборона зайняття спортом та значне обмеження фізичної активності в попередні роки в післяопераційний період дітям із ВВС призвела до обмеження фізичної активності дорослих хворих не лише через наявність ознак СН, а й унаслідок загального фізичного відставання, нетренованості та страху перед можливими наслідками фізичної активності [237, 307, 331]. Клінічні ознаки СН перешкоджають активному способу життя не більш ніж у третини дорослих пацієнтів із ВВС, а невірна оцінка значущості та потужності фізичного навантаження призводять до необґрунтованого зниження рухової активності, нераціонального способу життя, що за каскадним механізмом, спричиняє розвиток таких чинників ризику, як гіподинамія, надлишкова маса тіла, шкідливі звички, а в подальшому –розвиток СН [165, 372, 373]. Отже, є негайна потреба у визначенні чинників, котрі перешкоджають досягненню адекватної фізичної активності як серед неоперованих дорослих із різним ступенем складності ВВС, так і у віддалений післяопераційний період серед прооперованих хворих [126, 171, 175, 320].

Таким чином, дослідження ЯЖПЗ дорослих пацієнтів із ВВС має важливе значення в системі надання кардіологічної допомоги таким хворим. Однак є певні обмеження щодо отриманих результатів та можливості застосування їх у клінічній практиці, що пов’язано з гетерогеністю групи пацієнтів (різні нозологічні одиниці вродженої патології ССС) та відносно різними методологічними умовами проведених досліджень. Відсутність чіткого визначення ЯЖПЗ впливає на представлені результати, привертаючи більшу увагу до психологічного компонента оцінювання і не приділяючи достатньої уваги фізичному компоненту ЯЖ. Суперечливі дані щодо впливу складності вади, віку та

статі дорослих осіб із ВВС на показники ЯЖПЗ вказують на необхідність проведення подальших досліджень.

Отже, проблема надання кардіологічної допомоги прооперованим та неоперованим дорослим особам із ВВС у сучасній клінічній практиці залишається невирішеною, що зумовлює актуальність її подальшого вивчення та розробки комплексу заходів моніторингу стану ССС, які дали б змогу поліпшити якість і тривалість життя таких пацієнтів.

Основні положення розділу 1 наведено в наступних працях [53, 58, 59, 65, 72, 74, 81].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Організація дослідження, збір даних та критерії відбору пацієнтів

Клінічну частину роботи виконано на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (ДУ «НПМЦДКК МОЗ України») у межах диспансерного спостереження дорослих пацієнтів із ВВС у 2011–2016 рр. з урахуванням результатів спостереження та лікування в попередні роки.

Вродженою вадою серця відповідно до визначення S.C Mitchell (1971) вважали грубу структурну аномалію серця або магістральних судин, котра призводить до функціональних порушень гемодинаміки або створює умови для виникнення [278]. Діагнози ВВС, кардіологічні та кардіохірургічні втручання визначено згідно з Міжнародною системою кодування дитячих і вроджених серцевих аномалій (The International Paediatric and Congenital Cardiac Code, IPCCC), а також з перекладом її українською мовою, та МКХ-10 [88, 94, 104, 192, 194, 225]. Методологічні аспекти, використані у цьому дослідженні, реєстрацію номенклатури діагнозів ВВС у дорослих пацієнтів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань наведено у практичному посібнику «Білінгвальна структурована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних до- та післяопераційних чинників ризику в дорослих з вродженими вадами серця» (автори – І.Г. Лебідь, Н.М. Руденко, І.М. Ємець) [88], Кримському медичному формулярі «Диагностика и лечение врожденных пороков сердца у взрослых» (автори – Е.И. Лебедь, О.Н. Крючкова, Ю.А. Лутай, И.Г. Лебедь) [51] та методичних рекомендаціях «Алгоритм організації медичної допомоги дорослим із тетрадою Фалло» (автори –

І.Г. Лебідь, Н.М. Руденко, Є.І. Лєбєдь, В.А. Ханенова, Т.А. Ялинська, Є.О. Артеменко, О.В. Доронін, О.М. Романюк, Б.Б. Серденко, О.В. Стогова) [92]. У разі наявності декількох діагнозів у одного пацієнта використовували структурну класифікацію ВВС у дорослих за складністю, запропоновану C. Warners зі співавт., за допомогою якої діагноз із гіршим прогнозом був основним [354, 373].

Структура ВВС у дорослих за складністю

(адаптовано з C. A. Warners et al.) [354]

Складні ВВС:

- кондуїти, які містять або не містять клапан;
- усі форми синюшних (ціанотичних) вад;
- подвійне відходження магістральних судин від ПШ;
- синдром Ейзенменгера;
- операція накладання кава-пульмонального з'єднання (Фонтена);
- атрезія мітрального клапана;
- ЄШС;
- атрезія ЛА;
- обструктивне захворювання судин легеневого русла;
- транспозиція магістральних судин;
- атрезія трикуспідального клапана;
- загальний артеріальний стовбур/гемітрункус;
- інші вади передсердно-шлуночкового та шлуночково-судинного з'єднання (наприклад, ізомеризм, синдром гетеротаксії, інверсія шлуночків).

Помірно складні ВВС:

- аорто-лівошлуночкова фістула;
- частковий або тотальний аномальний дренаж легеневих вен;
- атріовентрикулярний канал (повна або часткова форма);
- КоАо;

- АЕ;
- значуща обструкція вихідного тракту ПШ (ОВТПШ);
- первинний ДМПП;
- ВАП (незакрита);
- помірно або виражена недостатність ЛА;
- помірний або виражений стеноз ЛА;
- аневризма синуса Вальсальви (з проривом або без);
- дефект венозного синуса;
- підклапаний або надклапанний стеноз аорти;
- ТФ;
- ДМШП з:
    - відсутністю клапана (клапанів);
    - аортальною недостатністю;
    - КоАо;
    - вадою мітрального клапана;
    - обструкцією вихідного тракту ПШ;
    - страдлінгом мітрального або трикуспідального клапанів;
    - субаортальною обструкцією.

Прості ВВС:

Неоперовані ВВС:

- ізольовані вроджені вади АК;
- ізольовані вроджені вади мітрального клапана (за винятком парашутоподібного клапана, розщеплення стулок клапана);
- ізольоване відкрите овальне вікно або невеликий ДМПП;
- ізольований невеликий ДМШП;
- невеликий стеноз ЛА;

Прооперовані ВВС:

- перев’язана раніше ВАП;
- закритий ДМПП (без решунтування);
- закритий ДМШП (без решунтування).

У всіх пацієнтів було отримано інформовану добровільну згоду на обробку персональних даних згідно з наказом МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування» [118]. Обробку отриманої інформації проводили відповідно до вимог Закону України «Про захист персональних даних» [119].

Критеріями залучення у дослідження були:

- інформована згода на збір та опрацювання особистих даних;
- пацієнти обох статей віком 18 років та старше;
- наявність вродженої аномалії серця відповідно до визначення.

Критеріями вилучення з дослідження були: наявність ізольованих серцевих аритмій, кардіоміопатій, набутих захворювань серця, ізольованого двостулкового аортального клапана без порушення його функції, міксоматозної дегенерації мітрального клапана, пролапсу стулок мітрального клапана без регургітації, ізольованої декстрокардії, пухлин серця, відкритого овального вікна із тенденцією до самозакриття.

Усі протокольні демографічні та клінічні дані отримано з медичних карт пацієнтів, даних електронної бази ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», анкет та опитувальників. Фіксацію даних проводили шляхом присвоєння унікального ідентифікаційного номера (три літери, які відповідали прізвищу, імені по-батькові, та госпітальний номер, якій відповідав даті народження в 6-значному форматі) згідно з рекомендаціями Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Overview and Minimum Dataset [274].

Структуру діагнозу відображували згідно із запропонованою нами формою із зазначенням на початку загальної нозологічної кардіологічної одиниці «ВВС у дорослих». Первинним діагнозом вважали анатомічний діагноз, який зумовлював загальну тяжкість стану пацієнта, і потребував первинної радикальної оперативної корекції (зазвичай у дитячому віці).

Поточним діагнозом вважали вади серця, патологічні анатомічні зміни в структурі серця та/або залишкову патологію, наявну на момент обстеження пацієнта. До кардіологічних та кардіохірургічних втручань відносили такі процедури на серці та магістральних судинах, проведені дорослим пацієнтам із ВВС, як операції та перкутанні транскатетерні (ангіографічні та аритмологічні). Виконані попередні втручання з приводу ВВС відображали у хронологічній послідовності із зазначенням типу втручання і дати проведення.

Згідно з наказом МОЗ України від 21.01.2016 № 29 «Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення» в інструкції щодо заповнення форми первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого № _» п. 6 у всіх пацієнтів при госпіталізації зазначали діагноз та код захворювання згідно з МКХ-10, який заносили в реєстраційну базу дослідження [104, 116]. Усі хірургічні та інтервенційні втручання у дорослих осіб з ВВС фіксували з кодуванням згідно з наказом МОЗ України від 14.02.2007 № 67 «Про затвердження тимчасового галузевого класифікатора медичних процедур (послуг) та хірургічних операцій» у редакції від 01.01.2011 р. [117].

2.2. Дизайн дослідження та клінічна характеристика дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Дизайн роботи – проспективне клінічне дослідження, яке полягало в аналізі результатів клініко-інструментального обстеження всіх послідовних пацієнтів відповідно до критеріїв відбору, які звернулись у поліклініку ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» у період із 1 квітня 2011 р. до 31 грудня 2015 р. Клінічна частина ґрунтувалася на оцінюванні 2044 послідовних пацієнтів, вік яких на момент реєстрації становив 18 років і старше. Серед пацієнтів будо 1059 (52 %) чоловіків і 985 (48 %) жінок віком від 18 до 87 років (медіана – 20 років, інтерперсентильний інтервал (25 ‰–75 ‰) – 18–26 років). Період спостереження розраховували від моменту залучення до дати

аналізу (31 грудня 2015 р.) або дати летального наслідку, період спостереження за хірургічною активністю в дорослих пацієнтів із ВВС – від дати, коли пацієнту виповнилось 18 років, до дати аналізу (31 грудня 2015 р.).

Дизайн дослідження передбачав розподіл пацієнтів на дві групи. В групу *прооперованих* залучали хворих, яким було проведено кардіохірургічне втручання (операцію або перкутанне втручання), як у дитинстві, так і у віці понад 18 років; у групу *неоперованих* – дорослих осіб, яким не виконували жодного втручання з приводу вродженої аномалії серця. Додатково виділено *групу 1*, в яку залучили дорослих пацієнтів після виконаних втручань із приводу ВВС у віці понад 18 років (вперше чи повторно), із них у *групу 1А* – хворих з ВВС, яким *хірургічна операція* з приводу вади була виконана у віці понад 18 років. У *групі 1А* виділено дві підгрупи: *підгрупу 1А (1)* – пацієнти після первинних хірургічних операцій, вперше виконаних у віці понад 18 років, та *підгрупу 1А (2)* – хворі після повторних операцій. У *групу 1Б* залучили дорослих пацієнтів, котрим було виконано перкутанні (транскатетерні) втручання. *Група 2* відповідала когорті дорослих осіб без жодного втручання у дорослому віці. Отримані результати дослідження наведено в розділі 3.

Відповідно до дизайну та протоколу, наведеним у методичному посібнику «Якість життя у пацієнтів із вродженими вадами серця» (автори – І.Г. Лебідь, Н.М. Руденко, А.Ю. Сидоренко та ін.) [93], усім пацієнтам, які послідовно звернулися в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» у період із 1 січня 2014 р. до 31 грудня 2015 р., запропонували відповісти на запитання чотирьох стандартизованих базових опитувальників і на питання щодо клініко-демографічних характеристик. В аналіз залучили 456 (87,9 %) анкет дорослих пацієнтів із діагнозом ВВС з перенесеним у минулому кардіохірургічним втручанням або без нього, віком від 18 до 67 років (середній вік – (27,4 ± 0,5) року), з них 225 (49,3 %) чоловіків і 231 (50,7 %) жінка (основна група). У контрольну групу залучили 79 анкет практично

здорових дорослих осіб віком від 18 до 64 років (середній вік – (26,9 ± 1,2) року), з них 39 (49,3 %) чоловіків і 40 (50,7 %) жінок. Отримані результати дослідження наведено в розділі 4.

Відповідно до мети та поставленого завдання досліджено ТФН у дорослих пацієнтів у віддалений період після заміни АК легеневим аутографтом (операції Росса). Згідно із дизайном спостереження були залучені всі пацієнти після операції заміни АК легеневим аутографтом (операції Росса), які послідовно звернулись у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» у період із 1 січня до 31 грудня 2016 р. У дослідження залучили 46 осіб віком понад 18 років. До 1-ї (основної) групи ввійшли 22 особи із ВВС, яким було виконано операцію Росса. Вік пацієнтів становив у середньому (21,6 ± 0,8) року (від 18 до 30 років), серед них було 14 (63,6 %) чоловіків і 8 (36,4 %) жінок. Віддалений післяопераційний період у цій групі тривав у середньому (5,8 ± 1,7) року. До 2-ї (контрольної) групи залучили 24 практично здорових дорослих особи, порівнянних із пацієнтами основної групи за віком і статтю. Отримані результати дослідження наведено в розділі 5.

Проведено ретроспективний аналіз клінічних даних історії хвороби усіх послідовних дорослих пацієнтів із діагнозом ВВС, які пройшли стаціонарне обстеження та лікування в період із 1 січня 1999 р. до 31 грудня 2015 р. Аналіз хірургічної активності проводили за матеріалами Центра кардіохірургії новонароджених ДУ «Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М Амосова НАМН України» за 1999–2003 рр. та даними ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» за 2003–2015 рр. За дослідний період 382 пацієнтам віком понад 18 років було виконано 450 кардіохірургічних та інтервенційних втручань з приводу ВВС. Осіб чоловічої статі було 190 (49,7 %), жіночої – 192 (50,3 %). Отримані результати дослідження наведено в розділі 6.

2.3. Загальноклінічні методи дослідження

Обстеження пацієнтів передбачало оцінку скарг, вивчення даних анамнезу та об’єктивне обстеження за стандартною методикою згідно із стандартизованими рекомендаціями з надання допомоги дорослим пацієнтам із ВВС [108, 126, 148, 328, 356]. Особливу увагу приділяли попереднім обстеженням щодо перенесених раніше хірургічних та інтервенційних втручань і призначеному лікуванню.

З огляду на відсутність єдиної класифікації чи загальновизнаної шкали для оцінки тяжкості вроджених аномалій у дорослих осіб, ми застосували шкали-класифікації, запропоновані для оцінки стану дорослих пацієнтів із ВВС [79, 123, 276, 284, 300, 354, 355].

Згідно з класифікацією C. Warnes та співавт., затвердженою на 32-й конференції у м. Bethesda (США), первинні аномалії у дорослих хворих за складністю класифікували як прості, помірно складні та складні (*шкала 1*) [354]. Типи ВВС представлено у підрозділі 2.1.

Залежно від перенесених раніше втручань з приводу ВВС визначали (*шкала 2*) індекс тяжкості вади (Disease Severity Index) [276]:

- низький – за наявності у хворого не більше ніж одного перенесеного хірургічного або інтервенційного перкутанного втручання;
- помірний – за наявності більше ніж одного кардіохірургічного втручання;
- високий – за наявності у хворого ціанозу, зниженої сатурації крові киснем менш ніж 90 % у стані спокою або ВВС з патофізіологією ЄШС.

Клінічний функціональний статус у досліджуваній когорті хворих оцінювали за двома класифікаціями, запропонованими для дорослих пацієнтів із ВВС (*шкала 3* та *4*), котрим проведено або не проведено оперативне втручання, та за даними оцінювання ФК СН за NYHA.

Шкала 3 передбачала визначення ФК індексу здатності до нормальної життєдіяльності (Ability Index, Warnes-Somerville Index), котрий відображує обмеження в повсякденній активності [355]:

- ФК I – здатність дорослого хворого з ВВС вести нормальне повсякденне життя, бути зайнятим на роботі чи навчанні повний день, планувати вагітність. Відсутність ризику для загального здоров'я;
- ФК II – здатність працювати певний час, наявність непостійних симптомів, котрі впливають на повсякденне життя, змогу планувати вагітність;
- ФК III – нездатність до повноцінної праці, спричинена обмеженням практично всіх видів діяльності, вагітність становить загрозу для здоров'я та життя;
- ФК IV – обмеження будь-якої фізичної діяльності, що змушує хворого залишатися у будинку або квартирі.

Згідно із функціональним індексом для визначення стану дорослих із ВВС (Congenital heart disease functional index, Moons Index) хворих розподілили на п'ять ФК (*шкала 4*) [284]:

- ФК I – пацієнти із ВВС, у котрих не проводили кардіохірургічних втручань, мають задовільний клінічний стан;
- ФК II – дорослі пацієнти із ВВС після проведених кардіохірургічних процедур або без них, мають задовільний клінічний стан, клінічні показники в нормі;
- ФК III – дорослі пацієнти із ВВС мають задовільний клінічний стан з деякими медичними обмеженнями;
- ФК IV – дорослі пацієнти із ВВС з помірно тяжким клінічним станом і здатністю виконувати роботу у власному темпі;
- ФК V – дорослі пацієнти із ВВС, які мають поганий клінічний стан, із ціанозом, після паліативних втручань.

Функціональний клас СН за NYHA (*шкала 5*) визначали відповідно до дистанції, котру пройшов пацієнт під час тесту із ШХХ [22, 123, 300]:

- ФК I – пацієнти із захворюванням серця за відсутності обмежень щодо фізичної активності, в яких виконання звичайних фізичних навантажень не спричиняло задишку, втомлюваність чи серцебиття. Дистанція ШХХ – 426–550 м;
- ФК II – пацієнти із захворюванням серця та невеликим обмеженням фізичної активності, які почуваються комфортно у спокої, але скаржаться на задишку, втомлюваність, серцебиття під час виконання звичайних фізичних навантажень. Дистанція ШХХ – 301–425 м;
- ФК III – пацієнти із захворюванням серця та істотним обмеженням фізичної активності, які у стані спокою не мають скарг, але їх фізична активність нижча за звичайну, а під час незначних фізичних навантажень виникає задишка, втомлюваність, серцебиття. Дистанція ШХХ – 151–300 м;
- ФК IV – пацієнти із захворюванням серця, в яких будь-яка фізична активність спричиняє зазначені симптоми, що унеможливлює будь-яке фізичне навантаження. Ці симптоми виникають також у стані спокою. Дистанція ШХХ – 150 м і менше.

2.4. Інструментальні методи

Усім пацієнтам проводили реєстрацію ЕКГ у 12 відведеннях на апараті Schiller AT-102 (Швейцарія) за стандартними загальноприйнятими методиками [112, 175, 295]. Оцінювали такі параметри ЕКГ, як тривалість інтервалів R-R, P-Q, QRS, Q-T, амплітуду зубців P, Q, R, S, T, конфігурацію основних хвиль ЕКГ. Проводили розрахунок ЧСС за інтервалом R-R, параметра коригованого інтервалу Q-T. Оцінювали електричну вісь серця (ЕВС) як середній результуючий вектор QRS, із визначенням ступеня відхилення ЕВС (кут α). Особливу увагу звертали на характер, амплітуду та тривалість зубців T і відношення сегмента S-T до

ізолінії в стандартних, посилених та грудних відведеннях на ЕКГ. За потреби проводили добове моніторування ЕКГ за Холтером за стандартною методикою [242].

Ехокардіографічне дослідження виконували на ультразвуковому апараті Philips iE-33 (США) із використанням фазованого датчика X5-1. Аналіз анатомічних особливостей вроджених аномалій серця та магістральних судин проводили з використанням сегментарного підходу [201, 252, 297, 315]. Морфометричні та гемодинамічні показники вимірювали за методикою, наведеною в спільних рекомендацій Американського співтовариства ехокардіографії та Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації [254]. У В-режимі проводили вимірювання діаметра ПШ і товщини його передньої стінки у діастолу, визначали товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ, кінцеводіастолічний (КДР) та кінцевосистолічний (КСР) розміри ЛШ. У В-режимі за методом Сімпсона розраховували кінцеводіастолічний (КДО), кінцевосистолічний (КСО) об’єм ЛШ, ударний об’єм (УО), фракцію викиду (ФВ) ЛШ, діаметр перетину магістральних судин. Також розраховували кінцеводіастолічний (КДІ) і кінцевосистолічний (КСІ) індекси ЛШ. При допплерографічному дослідженні оцінювали гемодинамічні параметри на атріовентрикулярних клапанах та клапанах магістральних судин, реєстрували тиск у легеневій артерії за градієнтом транстрикуспідальної недостатності [149, 254]. Діастолічну функцію серця оцінювали з використанням протоколу, наведеному в спільних рекомендаціях Американського співтовариства ехокардіографії та Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації [288]. За норму приймали дані R.M. Lang зі співавт. [254].

Променеві методи дослідження застосовували з метою уточнення структурних особливостей ВВС у дорослих осіб, післяопераційної залишкової патології та виявлення позасерцевих патологічних змін в органах-мішенях [170, 317, 338]. Рентгенографію органів грудної

порожнини виконували на цифровому стаціонарному апараті Duo Diagnost (Philips, США), КТ – на 16-зрізовому мультидетекторному комп'ютерному томографі Somatom Sensation 16 (Siemens, Німеччина). Катетеризацію порожнин серця проводили з використанням універсальної ангіографічної системи Axiom Artis BC (Siemens, Німеччина). Магнітно-резонансу томографію використовували за потреби для оцінки функції міокарда, об'ємних гемодинамічних показників, уточнення анатомічних особливостей вад серця та магістральних судин [317]. Дослідження проводили на 32-канальному МР-томографі з підсилювальною котушкою та 4-електродною ЕКГ-синхронізацією Achieva (Philips, США) із індукцією магнітного поля 1,5 Тл.

2.5. Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса

Для оцінки функції ПШ у пацієнтів після операції зі встановлення легеневого автографта (операції Росса) нами розроблено алгоритм оцінки функції серця, який полягає у поєднанні декількох ехокардіографічних методик для характеристики анатомії, фізіології, систолічної та діастолічної функції. Запропоновано спосіб неінвазивної оцінки анатомічної структури, систолічної та діастолічної функції ПШ у пацієнтів із патологією кондуїту після операції Росса. Дослідження функції ПШ при поєднанні зі стенозом чи недостатністю кондуїту після операції Росса з використанням ЕхоКГ і тканинної імпульсної допплерографії дало змогу розробити «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса» (у співавторстві з Ю.І. Климишин, О.М. Романюком, В.А. Ханеновою, Н.М. Руденко), на який отримано патент на корисну модель № 105302 UA [133] та видати інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 309-2016 «Ехокардіографічна оцінка функції правого шлуночка у пацієнтів після операції Росса» (у співавторстві з Ю.І. Климишин, О.М. Романюком, В.А. Ханеновою, О.М. Русин, Б.Б. Серденком) [26].

Поставлене завдання вирішувалося тим, що для ехокардіографічної оцінки функції ПШ у пацієнтів із патологією кондуїту після операції Росса, додатково проводили тканинну імпульсну допплерографію із вимірюванням швидкісних та часових показників функціонування міокарда ПШ, розраховували міокардіальний індекс продуктивності та за отриманими показниками оцінювали його функціональний стан

Спосіб ехокардіографічної оцінки функції ПШ після операції Росса полягає у наступному:

1. Усім пацієнтам після операції Росса проводять стандартну ЕхоКГ з використанням В-режиму. Вимірюють лінійні розміри обох шлуночків, обох передсердь, структуру передсердно-шлуночкових клапанів, обох вихідних трактів шлуночків, клапана аутографту та кондуїту ЛА з оцінкою функції його стулок, розмір нижньої порожнистої вени та розраховують фракційну зміну площі ПШ і його ФВ. За допомогою В-режиму проводять розрахунок ФВ ЛШ та спадання нижньої порожнистої вени, визначають систолічну екскурсію площини кільця трикуспідального клапана. Використання постійної та пульсової допплерографії дає змогу провести оцінку транспульмонального і транстрикуспідального кровотоку, виявити наявність обструкції на кондуїті ЛА, зворотних потоків на клапанах, автографті та кондуїті ЛА.

2. Виконують тканинну імпульсну допплерографію із верхівкової 4-камерної позиції. Контрольний об’єм установлюють на латеральній частині фіброзного кільця трикуспідального клапана та визначають швидкісні показники з кільця трикуспідального клапана: пікову систолічну швидкість (S) та пікові діастолічні параметри: ранню (E) і пізню (A) швидкість та їх співвідношення.

3. Розраховують міокардіальний індекс продуктивності (індекс Теі), як відношення часу ізоволюметричного скорочення та часу ізоволюметричного розслаблення до часу викиду.

2.6. Навантажувальні проби

При проведенні НП дотримувались загальноприйнятих рекомендацій [3, 22, 30, 189]. Усі проби з навантаженням виконували в першій половині дня через 2-3 год після простого сніданку. Методологічні аспекти проведення тестів з навантаженням та оцінки отриманих результатів у дорослих пацієнтів із ВВС наведено у практичному посібнику «Тести з фізичним навантаженням у пацієнтів із вродженими вадами серця» (автори – І.Г. Лебідь, В.А. Ханенова, Є.І. Лєбєдь, О.В. Стогова, Н.М. Руденко) [99].

2.6.1. Тест із 6-хвилинною ходою

Тест із 6-хвилинною ходою виконували для оцінки субмаксимального фізичного навантаження [22, 99, 189, 241]. Дорослим пацієнтам із ВВС пропонували пройти по 50-метровому коридору в своєму звичайному темпі, намагаючись пройти якомога більшу дистанцію за 6 хв. Визначали пройдену відстань із реєстрацією скарг та симптомів, які спостерігались у пацієнта. За результатами тесту ШХХ дистанція 426–550 м відповідала СН ФК I за NYHA, 301–425 м – СН ФК II, 151–300 м – СН ФК III, 150 м і менше – СН ФК IV.

2.6.2. Спосіб визначення фізичної працездатності у пацієнтів із вродженими вадами серця

Ступінь компенсації серцевої діяльності у пацієнтів із ВВС у спокої не завжди дає змогу виявити приховані зміни і прогресування СН, тому дослідження з ДФН є високоінформативним методом об’єктивізації даних. Тест для визначення ФП (Physical Working Capacity, PWC_{170}) є стандартизованим способом оцінки ТФН [3, 30, 50, 189]. Є різні підходи до його виконання та оцінки, однак зазвичай вони розраховані на здорових осіб, які займаються спортом і фізичною культурою [4, 22, 30, 48]. Даних щодо результатів тестування з навантаженням у дорослих пацієнтів із ВВС

в Україні недостатньо, що зумовлює необхідність стандартизації оцінки отриманих даних, чіткого методичного виконання запропонованих тестів у пацієнтів віком понад 18 років. Удосконалення визначення ТФН з комбінованим використанням тестів PWC_{170} та ШХХ дало змогу розробити «Спосіб визначення фізичної працездатності у дорослих з вродженими вадами серця» (автори – І.Г. Лебідь, А.О. Разінкіна, Ю.І. Климишин, Ю.В. Позняк, О.В. Стогова, В.А. Ханенова, Н. М. Руденко), на який отримано патент на корисну модель № 112844 UA [132].

Завданням корисної моделі було розробити спосіб визначення ТФН, який завдяки проведенню комбінованих тестів, таких як PWC_{170} та ШХХ, дає змогу підвищити точність підбору індивідуального навантаження у дорослих пацієнтів із вродженою патологією серця. У стані спокою до навантаження фіксували величину ЧСС і АТ на верхній кінцівці та індивідуально підбирали потужність навантаження за формулою (3), при якому ЧСС становитиме 170 ударів за 1 хв [3, 4, 48], із застосуванням двохетапної проби. Доведено, що взаємозв’язок між ЧСС та потужністю навантаження має лінійний характер, що дає змогу використати лінійну екстраполяцію при розрахунку ФП із застосуванням двох менш виражених навантажень.

Лінійна залежність між потужністю навантаження і ЧСС зберігається у молодих осіб при значенні ЧСС, яке не перевищує 170 уд. за 1 хв, при більшій величині цього показника зазначена залежність втрачається. Для осіб старшого та похилого віку адаптація щодо субмаксимальних навантажень, яка підвищує ЧСС понад 130 або 150 уд. за 1 хв, супроводжується більш напруженим режимом діяльності апарату кровообігу, тому для осіб декретованих груп необхідно проводити розрахунок вік-залежної фізичної працездатності, як PWC_{150} і PWC_{130}.

Розрахунок ЧСС (максимальної і субмаксимальної) виконували із використанням формул (1, 2) [30] або даних, наведених у табл. 2.1 [30].

$ЧСС_{макс.}$ = 220 – вік (у роках), (1)

$ЧСС_{субмакс.}$ = (220 – (вік (у роках) · 0,87) (2)

Таблиця 2.1

Максимальна та індикаторна частота серцевих скорочень для розрахунку фізичної працездатності [30]

ЧСС, уд./хв	**Вік, роки**				
	20–29	**30–39**	**40–49**	**50–59**	**понад 60**
Максимальна	195	185	175	165	155
Індикаторна	170	160	150	145	130

Розрахунок вік-залежної ФР (PWC_{AF}) виконують за формулою (3) [30]

$$PWC_{AF} = W_1 + \frac{(W_2 - W_1) \cdot (F - f_1)}{(f_2 - f_1)} \quad (3)$$

де PWC_{AF} – ФР, пов’язана з віком (A – age) та ЧСС (F – frequency); W_1 та W_2 – потужність навантаження, виконана на етапі 1 та 2 відповідно; f_1 та f_2 – ЧСС наприкінці навантаження на етапах 1 та 2 відповідно; F – ЧСС, яка дорівнює близько 87 % від максимальної ЧСС (див. табл. 2.1).

Нами запропоновано використовувати для дорослих пацієнтів із ВВС степ-тест як найбільш оптимальний стрес-агент [55]. Підйом на сходинку є нескладною і зрозумілою вправою, яку можуть виконати пацієнти різного віку. Потужність навантаження підбирають індивідуально з урахуванням спеціальної формули (4) [3, 4, 50, 189].

$$W = p \cdot h \cdot n \cdot 1{,}33 \quad (4)$$

де W – потужність навантаження ((кг · м) / хв); p – маса тіла (кг); h – висота сходинки (м); n – кількість підйомів на хвилину; 1,33 – коефіцієнт, який ураховує роботу при спуску зі сходинки.

Дозоване фізичне навантаження на етапі 1 (W_1) становить 1 Вт/кг маси пацієнта, на етапі 2 (W_2) – 1,5 Вт/кг (1 Вт = 6 (кг · м) / хв). Для розрахунку навантаження проводять обчислення кількості підйомів на сходинку на хвилину за формулою (5):

$$n = W : (p \cdot h \cdot 1{,}33) \quad (5)$$

Один підйом складається із чотирьох послідовних рухів: 1 – постановка однієї ноги, 2 – підйом і розташування обох ніг на сходинці, 3 – спуск однієї ноги вниз, 4 – постановка обох ніг у вихідне положення. Навантаження виконують протягом 3 хв. Для підтримки заданого темпу необхідно використовувати стандартний метроном із заданим ритмом, розрахованим за формулою (6). На один удар метронома здійснюють один рух.

$$n = \text{кількість підйомів} \cdot 4. \quad (6)$$

Алгоритм виконання навантажувального тесту:

1. У стані спокою до ДФН фіксують величину ЧСС і АТ на верхній кінцівці.
2. Пацієнт протягом 3 хв виконує навантаження етапу 1 із заданою кількістю підйомів на хвилину.
3. Відразу після закінчення навантаження фіксують пульс і АТ. Ці показники оцінюються в динаміці до відновлення до початкових величин.
4. Виконують навантаження етапу 2 протягом 3 хв із заданою кількістю підйомів на хвилину.

5. Після закінчення навантаження фіксують пульс і АТ.
6. Оцінюють результати та формулюють висновки.

З метою стандартизації показників відповідно до віку та статі у дорослих пацієнтів із ВВС розроблено та впроваджено нормативні параметри (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Оцінка стандартизованої фізичної працездатності (PWC_{AF}) в осіб різної статі і віку, (кг · м) / хв на 1 кг маси тіла [28]

Стать	Бал	Вік, роки				
		20–29	30–39	40–49	50–59	понад 60
чоловіки	5	>16,6	>15,8	>15,0	>14,1	>13,6
	4	15,6–16,5	13,5–15,8	14,1–14,9	13,3–14,0	12,9–13,5
	3	14,2–15,6	12,6–13,4	12,6–14,0	11,9–13,2	10,2–12,8
	2	13,3–14,1	12,5–11,3	11,7–12,5	10,9–11,8	9,1–10,1
	1	<13,2	<11,2	<11,6	<10,8	<9,0
жінки	5	>13,4	>12,7	>12,1	>11,2	>10,2
	4	12,4–13,3	11,8–12,6	11,2–12,0	10,4–11,1	9,3–10,1
	3	11,1–12,4	10,8–11,7	9,8–11,1	8,6–10,3	7,5–9,2
	2	10,0–11,0	9,5–10,8	8,7–9,7	7,5–8,5	6,4–7,4
	1	<9,9	< 9,4	<8,6	<7,4	<6,3

Примітка. Бальне оцінювання ФП відповідає п’яти ступеням: 1 – низька; 2 – нижче за середню; 3 – середня; 4 – вище за середню; 5 – висока.

Тест PWC_{AF} дає змогу розрахувати величину МСК з використанням формули (7) [30]

$$МСК = (1,7 \cdot PWC_{AF}) + 1240 \quad (7)$$

Отримані абсолютні значення показника МСК необхідно перевести у відносні щодо маси тіла пацієнта. Стандартизовані нормативні показники МСК у здорових нетренованих осіб наведено в табл. 2.3 [30], у пацієнтів із порушенням стану здоров’я – в табл. 2.4 [30].

Таблиця 2.3

Оцінка відносного показника максимального споживання кисню у нетренованих здорових осіб [30]

Стать	Вік, роки	МСК, мл/(хв · кг)				
		дуже високе	високе	середнє	низьке	дуже низьке
чоловіки	<25	>55	49–54	39–48	33–38	<33
	25–34	>52	45–52	38–44	32–37	<32
	35–44	>50	43–50	36–42	30–35	<30
	45–54	>47	40–47	32–39	27–31	<27
	55–64	>45	37–45	29–36	23–28	<23
	>64	>43	33–43	27–32	20–26	<20
жінки	<20	>44	38–44	31–37	24–30	<24
	20–29	>41	36–41	30–35	23–29	<23
	30–39	>39	35–39	28–34	22–27	<22
	40–49	>36	31–35	25–30	20–24	<20
	50–59	>34	29–34	23–28	18–22	<18
	>60	>32	27–32	21–26	16–20	<16

Таблиця 2.4

Оцінка відносного показника максимального споживання кисню в осіб із порушенням здоров'я [30]

Стать	Вік, роки	МСК, мл/(хв · кг)				
		Незначне зниження	Помірне зниження	Значне зниження	Велике зниження	Дуже велике зниження
чоловіки	<25	>30	24–30	17–23	8–16	<8
	25–34	>29	23–29	15–22	8–14	<8
	35–44	>27	22–27	14–21	8–13	<8
	45–54	>24	20–24	13–19	8–12	<8
	55–64	>21	17–21	12–16	8–11	<8
	>64	>18	15–18	11–14	8–10	<8
жінки	<25	>22	17–22	12–16	7–11	<7
	25–34	>21	17–21	11–16	7–10	<7
	35–44	>20	16–20	11–15	7–10	<7
	45–54	>18	15–18	10–14	7–9	<7
	55–64	>16	14–16	10–13	7–9	<7
	>64	>14	12–14	9–11	7–8	<7

Отримані дані дають змогу розрахувати індексований МСК (ІМСК) за формулами (8 і 9) залежно від статі [4].

Для чоловіків ІМСК = 52 – (0,25 · вік) (8)

Для жінок ІМСК = 44 – (0,20 · вік) (9)

Оцінку отриманих результатів проводять за співвідношенням МСК до ІМСК (у %) з використанням табл. 2.5 для оцінювання фізичного стану дорослого пацієнта із вродженою патологією серця та магістральних судин [3, 4, 30].

Таблиця 2.5

Оцінка фізичного стану за величиною індексу максимального споживання кисню [2]

Рівень фізичного стану	**ІМСК**
Низький	50–60
Нижче за середній	61–74
Середній	75–90
Вище за середній	91–100
Високий	101 та більше

2.7. Методи психо-діагностичного дослідження якості життя

Якість життя, пов’язану зі здоров’ям, у дорослих пацієнтів із ВВС оцінювали за допомогою чотирьох адаптованих тестових методик: SF-36, Міннесотського опитувальника для визначення якості життя пацієнтів з хронічною СН (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)), скороченої версії опитувальника ВООЗ для оцінки якості життя (WHOQOL), HADS. Методологічні аспекти проведення дослідження та оцінки отриманих результатів у дорослих пацієнтів із ВВС наведено у методичному посібнику «Якість життя у пацієнтів із вродженими вадами

серця» (автори – І.Г. Лебідь, Н.М. Руденко, А.Ю. Сидоренко, В.А. Ханенова, Є.І. Лєбєдь, О.В. Стогова) [94].

2.7.1. Коротка форма неспецифічного опитувальника для визначення якості життя (SF-36)

Опитувальник SF-36 містить 36 запитань, об'єднаних у 8 шкал (фізичне функціонування (PF), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP), інтенсивність болю (BP), загальний стан здоров'я (GH), життєва активність (VT), соціальне функціонування (SF), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE), психічне здоров'я (MH)) [11, 94, 352]. Опитувальник пацієнт заповнює самостійно. Показники кожної шкали оцінюють від 0 до 100 балів (повне здоров'я). Потім підсумовують загальний бал.

Фізичне функціонування (Physical Functioning (PF)) відображує ступінь, при якому фізичний стан обмежує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, хода, підйом по сходах, перенесення ваги тощо). Низькі показники за цією шкалою вказують на те, що фізична активність пацієнта значно обмежується станом його здоров'я. *Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role Physical Functioning (RP))*, відповідає впливу фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом пацієнта. *Інтенсивність болю (Bodily Pain (BP))* характеризує вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, зокрема виконувати хатню роботу і роботу поза домом. Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що біль значно обмежує активність пацієнта. *Загальний стан здоров'я (General Health (GH))* допомагає оцінити хворим свій нинішній стан здоров'я і перспективи лікування. Що нижчим є бал за цією шкалою, то нижчою є оцінка стану здоров'я. *Життєздатність (Vitality (VT))* характеризує відчуття пацієнтом повноти сил та енергії або, навпаки, знесилення. Низькі показники

за цією шкалою вказують на стомленість пацієнта, зниження життєвої активності. *Соціальне функціонування (Social Functioning (SF))* визначається ступенем, в якому фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування). Низькі показники за цією шкалою свідчать про значне обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування у зв'язку з погіршенням фізичного та емоційного стану. *Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role Emotional (RE)),* визначається ступенем, в якому емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи великі витрати часу та зменшення обсягу роботи, зниження її якості тощо). Низькі показники за цією шкалою інтерпретують як обмеження у виконанні повсякденної роботи, зумовлене погіршенням емоційного стану. *Психічне здоров'я (Mental Health (MH)),* характеризує настрій, наявність депресії, тривожності та є загальним показником позитивних емоцій. Низькі показники свідчать про наявність депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

2.7.2. Міннесотський опитувальник для визначення якості життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю

Міннесотський опитувальник використовували для визначення ЯЖ пацієнтів із хронічною СН [11, 94]. Запитання в опитувальнику стосуються фізичних симптомів, таких як задишка, запаморочення, набряки, порушення сну, психологічні симптоми тривожності та депресії, фізично-соціальної функції (хода, підйом по сходах, хатня робота, потреба у відпочинку та роботі, віддалені від дому поїздки, спільна діяльність з родичами та друзями, розваги, сексуальне життя, харчування), а також психоемоційних функцій (концентрації уваги, пам'яті, втрати самоконтролю та відчуття обтяжливості себе для інших). Опитувальник містить 21 запитання та пропонує відповіді на кожне питання від 0 до 6 за шкалою Лікерта (Likert Scale). Зазначені складові ЯЖ не інтерпретуються окремо, а показують сумарний показник від

0 (найімовірніше, свідчить про найкращу ЯЖ) до 105 балів (найімовірніше, свідчить про катастрофічно низьку ЯЖ).

2.7.3. Скорочена версія опитувальника ВООЗ для оцінки якості життя

Скорочена версія опитувальника ВООЗ для оцінки ЯЖ містить 26 пунктів [46, 94], які стосуються чотирьох сфер. Сфера фізичного здоров'я охоплює оцінку повсякденної активності, залежність від медичної допомоги, біль та дискомфорт, енергійність і знесилення, сон та відпочинок, а також можливість продовжувати трудову діяльність. Сфера психічного здоров'я – самооцінку (як пацієнт оцінює свій зовнішній вигляд), переважання негативних або позитивних переживань, духовність / релігійність / особисті сподівання, пам'ять та увагу. Сфера соціальних відносини – особисті стосунки, соціальну підтримку та сексуальну активність. Сфера навколишнього середовища – питання, пов'язані з фінансовими ресурсами, незалежністю і фізичною безпекою, доступністю та якістю медичної допомоги, а також питання, пов'язані з кліматом, забрудненням, шумом і транспортом в місці проживання. Результати оцінюють від 0 до 100 балів. Що вищі бали за кожною сферою, то вищий рівень ЯЖ за цим показником.

2.7.4. Госпітальна шкала виявлення тривожності та депресії

Госпітальна шкала виявлення тривожності та депресії розроблена для пацієнтів соматичного стаціонару [94, 121 370]. Цей опитувальник містить дві субшкали, які складаються з 14 тверджень (7 – для виявлення тривожності та 7 – для виявлення депресії). У протоколі запропоновано чотири варіанти відповідей, які відобраують виразність ознаки за наростанням тяжкості симптому від 0 (відсутність виявів) до 4 балів (максимальна вираженість). При інтерпретації даних враховують сумарний показник по кожній субшкаліз урахуванням трьох градацій: 0–7 балів – норма, 8–10 балів – субклінічна виражена тривожність / депресія, 11–21 бал –

клінічно виражена тривожність/депресія. Основними перевагами цієї методики є простота, швидкість та легкість використання в загальній медичній практиці, а також можливість окремої оцінки рівня тривожності та депресії.

2.8. Методи лікування дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Кардіологічні та кардіохірургічні втручання з приводу вродженої патології серця (Interventions for congenital heart diseases), проведені дорослим хворим, розподілили на дві групи [24, 117, 155, 156, 194, 373]:

1. Хірургічні втручання (операції, surgical operations), які визначали як кардіохірургічні процедури, котрі потребували стернотомію або торакотомію;
2. Перкутанні транскатетерні втручання (transcateter interventions):

- ангіографічні втручання;
- аритмологічні втручання.

Хірургічні операції розподілили згідно із запропонованою номенклатурою кардіохірургії вроджених аномалій серця (Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database) на 3 категорії [236, 347, 373]:

- паліативні операції (palliative procedures);
- операції радикальної корекції вади (corrective procedures);
- повторні операції (re-operations).

До паліативних віднесено операції, виконані для поліпшення клінічного стану та симптомів ВВС, але вони не вирішують основні патофізіологічні проблеми. Операції радикальної корекції вади – це операції, проведені для анатомічної та фізіологічної корекції з розділенням системного і легеневого кровотоку. До цієї групи віднесено операції Фонтена та півторашлуночкової корекції [347]. Повторні операції – це множинні хірургічні втручання, виконані після початкової коригувальної операції в

одного пацієнта в різні строки. Декілька хірургічних втручань, виконаних в один день вважали однією операцією.

Усі хворі з ВВС за наявності ознак СН, аритмій, ішемічних змін в серці, артеріальної гіпертензії отримували медикаментозне лікування згідно із сучасними рекомендаціями [123, 148, 164, 242, 250, 300].

2.9. Етичний комітет

Дослідження проведено відповідно до етичних та морально-правових стандартів, наведених у статтях 7 і 8 Закону України «Про лікарські засоби», статі 3.44 Основ законодавства України про охорону здоров'я, Закону України «Про захист персональних даних», з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС від 4 квітня 2001 р., 2001/83/ЄС від 6 листопада 2001 р., постанов Європейського Парламенту та Ради 1901/2006 від 12 грудня 2006 р. та 1902/2006 від 20 грудня 2006 р., «Про наближення законів, підзаконних актів та адміністративних положень держав-членів стосовно запровадження належної клінічної практики при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів для вживання людиною», принципів Належної клінічної практики (ICH GCP), міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря, наказу МОЗ України № 523 від 12.07.2012 «Про Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань та Типового положення про комісії з питань етики».

Протоколи, погоджувальні форми та інші документи, які належать до об'єкта дослідження, розглянуто та ухвалено незалежними членами Комітету з медичної етики ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» (протокол № 30 засідання Комітету від 12 червня 2014 р. та № 52 засідання Комітету від 1 червня 2018 р.).

2.10. Статистичні методи

Статистичний аналіз виконано з використанням пакета програм Statistica 6 (StatSoft Inc., США). Результати клінічних досліджень, отримані при виконанні роботи, було систематизовано та занесено у базу даних, створену на платформі Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft, США) з наступним копіюванням в інші програми. Статистичні методи використано згідно зі стандартними рекомендаціями Y. Lu і співавтор. [262], А.Г. Кочетова і співавт. [45].

Перевірка нормальності розподілу кількісних ознак проводили із використанням критерію Колмогорова–Смірнова. Критичний рівень довірчої ймовірності вважали рівним 95 %. Рішення про відмінність групових середніх приймали, якщо досягнутий рівень значущості p статистичного критерію мав значення менше ніж 0,05 (5 %), що свідчило про належність цих вибірок до двох різних сукупностей і відмінності вважали статистично значущими. При нормальному розподілі дані наведено у вигляді M ± m, де M – середнє арифметичне значення, m – похибка середньої величини, при розподілі, який відрізнявся від нормального, – у вигляді Me [P 25; P 75], де Me – медіана, як центральне значення у послідовному ряду всіх отриманих показників, з 25-м і 75-м перцентілями (інтерперсентільний інтервал 25 ‰ – 75 ‰). Порівняння середніх величин при їх нормальному розподілі проводили за допомогою t-критерію Стьюдента, при відмінному від нормального використовували непараметричний метод Манна–Уїтні. Для оцінювання статистичної значущості відмінностей двох або декількох відносних показників (частот, відсотків) використовували непараметричний критерій χ^2 (Пірсона). Для виявлення взаємозв’язків між основними клінічними та структурно-функціональними показниками розраховували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (r_s). При від’ємному значенні коефіцієнта мав місце обернено пропорційний зв’язок між показниками, які порівнювали, при

додатному – прямо пропорційний зв’язок. Силу зв’язку між ознаками вважали при значенні коефіцієнта 0,3 і менше – слабкою, при значенні 0,4–0,7 – помірною, при значенні 0,7 і більше – високою.

Основні положення розділу 2 відображено в наступних роботах [26, 27, 51, 64, 79, 88, 92,94, 95, 99, 126, 132, 133].

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПРООПЕРОВАНИХ ТА НЕОПЕРОВАНИХ ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Представлене проспективне одноцентрове дослідження ґрунтується на аналізі результатів клініко-інструментального обстеження всіх послідовних дорослих пацієнтів відповідно до критеріїв відбору, які звернулись у поліклініку ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» у період з 1 квітня 2011 р. до 31 грудня 2015 р.

3.1. Клініко-демографічна характеристика дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Усього у дослідження було залучено 2044 послідовних дорослих пацієнта із ВВС після кардіохірургічних втручань – 1059 (51,8 %) чоловіків і 985 (48,2 %) жінок віком на момент залучення від 18 до 87 років (медіана – 20 років (18–26 років). Розподіл пацієнтів за віковими групами представлено на рис. 3.1. Більшість пацієнтів (n = 1864; 91,1 %) мали вік менше 40 років, а більш ніж половина хворих (n = 1112; 54,4 %) – від 18 до 20 років [57, 67, 70, 96]. Термін спостереження – від 0 до 5 років (медіана – 1 рік (0–3 роки). За період спостереження померло 7 осіб, із них 5 (0,47 %) чоловіків та 2 (0,20 %) жінки ($p > 0,05$). Летальність у післяопераційний період серед чоловіків становила 0,4 % (n = 4), серед жінок – 0,1 % (n = 1), серед неоперованих у дорослому віці – 0,1 % (1 чоловік та 1 жінка) ($p > 0,05$).

Структуру загальної вродженої патології, виявленої в дорослих пацієнтів (згідно зі стандартизованою номенклатурою) представлено в табл. 3.1. Серед вад серця переважали дефекти перегородок (39,1 %) та патологія лівих відділів серця (23,9 %), рідше траплялися вроджена патологія

грудних артерій і вен (16,0 %) та патологія правих відділів серця (10,2 %) [57, 69, 98, 125, 256]. Частота інших вад серця (аномалії легеневого та системного венозного повернення, транспозиція магістральних судин, подвійне відходження магістральних судин від ПШ, загальний шлуночок) не перевищувала 4 %.

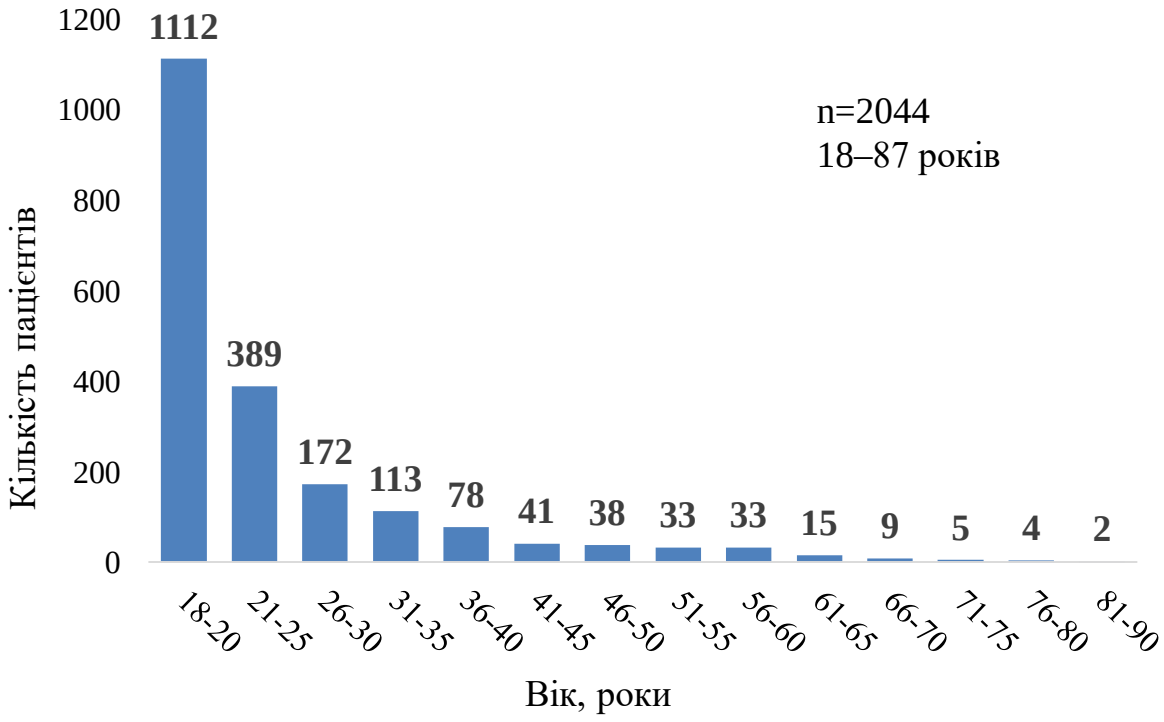


Рис. 3.1. Розподіл дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця за віком

З огляду на різноманітність анатомічної номенклатури ВВС у дорослих осіб для розподілу пацієнтів за групами були вибрані вади, номенклатурна одиниця яких траплялася більше ніж у 40 пацієнтів. Було сформовано 11 груп пацієнтів з такими вродженими аномаліями серця (згідно із стандартизованою білінгвальною номенклатурою [88]): ДМПП, ДМШП, ЧАДЛВ, вроджені вади АК: вроджений стеноз АК (стеноз $АК_{клап.}$), вроджена недостатність, підклапанний аортальний стеноз (стеноз $АК_{підклап.}$), ТФ, клапанний стеноз ЛА, АЕ, ЄШС, ВАП, КоА. В групу «Інші» (n = 210)

були відібрані пацієнти з такими вадами: аорто-пульмональне вікно (n=2); атріовентрикулярний канал: повна форма (n=27), неповна форма (n=38); загальний артеріальний стовбур (n=3), надклапанний аортальний стеноз (n=6); вроджені мітральні вади: вроджена мітральна недостатність (n=9), вроджений мітральний стеноз (n=3); аневризма синусів Вальсальви (n=1), атрезія ЛА з великими аорто-легеневими колатералями (n=9), атрезія ЛА з ДМШП (n=5), атрезія ЛА з інтактною міжшлуночковою перегородкою (МШП) (n=1), периферичний стеноз гілок ЛА (n=1); підклапанний стеноз ЛА (n=1); надклапанний стеноз ЛА (n=1); двохкамерний ПШ (n=1), трипередсердне серце (n=7), тотальний аномальний дренаж легеневих вен (n=3), подвійне відходження магістральних судин (ПВМС) від ПШ, транспозиційний тип (n=6), ПВМС від ПШ, тетрадний тип (n=18), ПВМС від ПШ, ДМШП тип (n=12), транспозиція магістральних судин (ТМС) з інтактною МШП (n=14); ТМС з ДМШП (n=10); ТМС з ДМШП та обструкцією вихідного тракту ЛШ (n=6); коригована ТМС (К-ТМС) з інтактною МШП (n=10); К-ТМС з ДМШП (n=3); К-ТМС з ДМШП та обструкцією вихідного тракту ЛШ (n=7); коронаро-легенева фістула (n=3), аномальне відходження лівої КА від ЛА (n=2), стеноз верхньої порожнистої вени (n=1) [67].

Таблиця 3.1.

Структура «первинних» діагнозів у пацієнтів досліджуваної групи (n=2044)

Первинний діагноз вродженої вади	n	%
Дефекти перегородок	799	39,1
Дефект міжпередсердної перегородки *Atrial septal defects (ASD) Q21.1*	431	21,1
Дефект міжшлуночкової перегородки *Ventricle septal defects (VSD) Q21.0*	298	14,6
Атріовентрикулярний канал *AV Canal (AVC) Q21.2*	65	3,2
Загальний артеріальний стовбур *Truncus arteriosus Q20.0*	3	>1

Продовження таблиці 3.1.

Аорто-легеневе вікно *AP Window Q21.4*	2	>1
Патологія лівих відділів серця	489	23,9
Аортальний клапанний стеноз/недостатність *Aortic stenosis / insufficiency, Valvar Q24.0 / Q24.1*	425	20,8
Підклапаний аортальний стеноз *Aortic stenosis, Subvalvar Q24.4*	45	2,2
Мітральний клапанний стеноз/недостатність *Mitral stenosis / insufficiency, Valvar Q23.2 / Q23.3*	12	>1
Аортальний надклапанний стеноз *Aortic stenosis, Supravalvar Q25.3*	6	>1
Аневризма синусів Вальсальви *Sinus of Valsalva aneurysm Q25.4*	1	>1
Патологія грудних артерій та вен	327	16,0
Коарктація аорти *Coarctation of aorta Q25.1*	165	8,1
Відкрита артеріальна протока *Patent ductus arteriosus Q25.0*	157	7,7
Коронарна фістула *Coronary artery anomaly, Fistula Q24.5*	3	>1
Аномальне відходження лівої коронарної артерії від легеневої артерії *Coronary artery anomaly, Anomalous pulmonary origin (ALCAPA) Q24.5*	2	>1
Патологія правих відділів серця	208	10,2
Тетрада Фалло *Tetralogy of Fallot (ToF) Q21.3*	84	4,1
Клапанний стеноз легеневої артерії *Pulmonary stenosis, Valvar Q22.1*	62	3,0
Аномалія Ебштейна *Ebstein's anomaly Q22.5*	43	2,1
Атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки *Pulmonary atresia, VSD Q21.3*	5	>1
Атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою *Pulmonary atresia, IVS*	1	>1
Інші форми стенозу легеневої артерії *PS, Supravalvar; PS, Subvalvar; PS, Branch Q24.3; Q25.6;Q25.7*	3	>1
Двохкамерний правий шлуночок *DCRV Q24.8*	1	>1
Аномалії легеневого венозного повернення	76	3,8
Частковий аномальний дренаж легеневих вен *Partial anomalous pulmonary venous connection (PAPVC) Q26.3*	68	3,3
Трьохпередсердне серце *Cor triatriatum Q24.2*	7	>1
Тотальний аномальний дренаж легеневих вен *Total anomalous pulmonary venous connection (PAPVC) Q26.2*	3	>1

Продовження таблиці 3.1.

Єдиний шлуночок серця	56	2,7
Двопритічний лівий шлуночок серця *Single ventricle, DILV Q20.4*	13	>1
Двопритічний правий шлуночок серця *Single ventricle, DIRV Q20.4*	8	>1
Атрезія трикуспідального клапана *Single ventricle, Tricuspid atresia Q22.4*	17	>1
Атрезія мітрального клапана *Single ventricle, Mitral atresia Q23.2*	11	>1
Єдиний шлуночок серця із гетеротаксією *Single ventricle, Heterotaxia syndrome Q20.9*	5	>1
Незбалансований атріовентрикулярний канал *Single ventricle, Unbalanced AV canal Q21.2*	2	>1
Транспозиція магістральних судин	50	2,4
Транспозиція магістральних судин із інтактною міжшлуночковою перегородкою *TGA, IVS Q20.3*	14	>1
Транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки *TGA, VSD-LVOTO Q20.3; Q21.0*	10	>1
Транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки та обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка *TGA, VSD-LVOTO Q20.3; Q21.0; Q24.8*	6	>1
Коригована транспозиція магістральних судин із інтактною міжшлуночковою перегородкою *Congenitally corrected TGA Q20.5*	10	>1
Коригована транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки *Congenitally corrected TGA VSD Q20.5*	7	>1
Коригована транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки та обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка *Congenitally corrected TGA VSD-LVOTO Q20.5; Q21.0; Q24.8*	3	>1
Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка	36	1,8
Тетрадний тип *DORV, TOF type Q20.1*	18	>1
Дефект міжшлуночкової перегородки тип *DORV, VSD type Q20.1*	12	>1
Транспозиція магістральних судин тип *DORV, TGA type Q20.1*	6	>1
Аномалії системного венозного повернення	1	>1
Стеноз верхньої порожнистої вени *SVC stenosis Q 26.9*	1	>1

Примітка: коди вказано згідно з МКХ-10.

У структурі ВВС у дорослих пацієнтів (рис. 3.2), переважали дефекти міжпередсердної та міжшлуночкової перегородки (відповідно 21 та 15 %) [69, 97]. Вроджені вади АК (аортальна недостатність та аортальний стеноз) посідали друге місце (відповідно 11 та 10 %). Частота ВАП, КоА, ТФ, ЧАДЛВ, клапанного стенозу ЛА, ЄШС, підклапанного стенозу АК становила від 2 до 8 % від усіх вад серця. До групи «Інші» віднесено діагнози, частота яких не перевищувала 2 %.

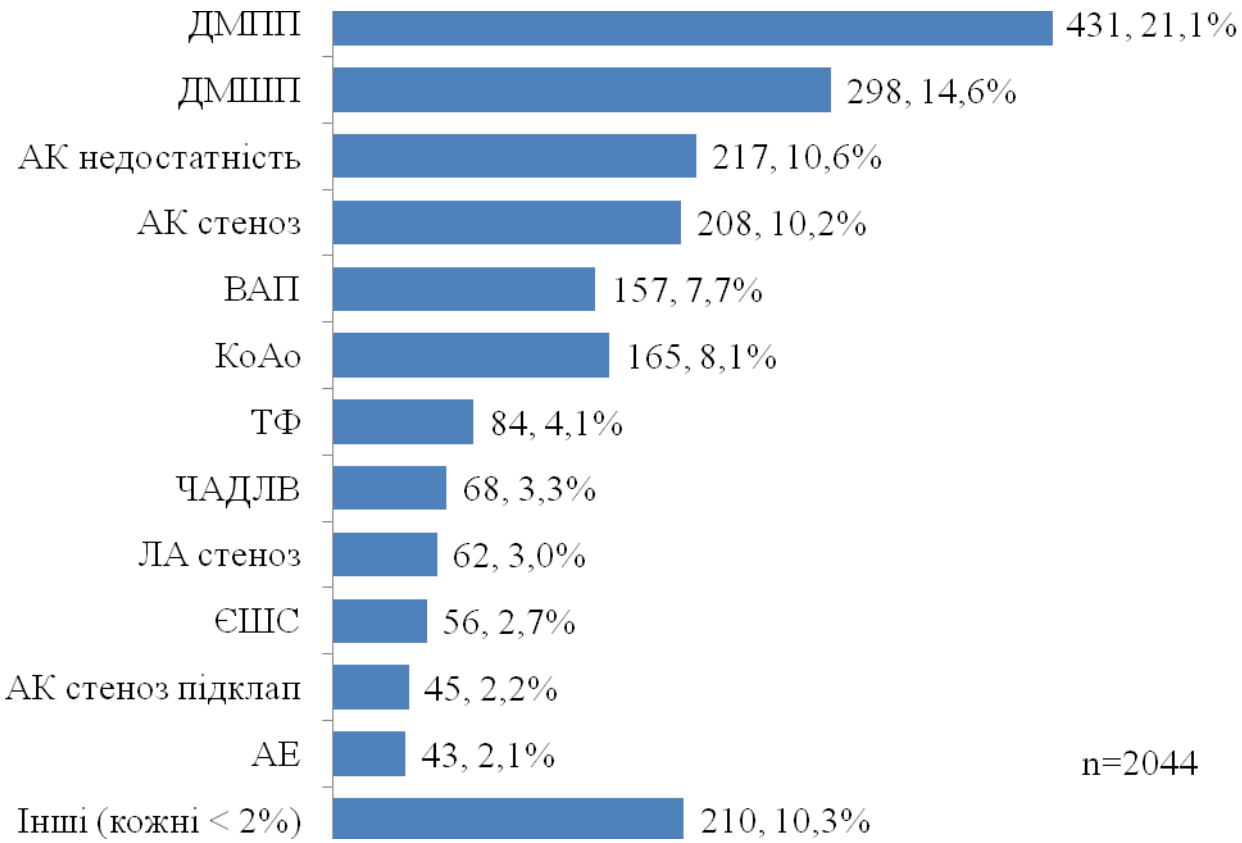


Рис. 3.2. Структура основних діагнозів у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Дані щодо складності вродженої патології (за класифікацією C. Warners) у пацієнтів досліджуваної групи наведено на рис. 3.3. Майже половина всіх пацієнтів, які перебувають на диспансерному спостереженні у спеціалізованому кардіохірургічному центрі, мали помірно складні (n = 678;

33,2 %) та складні (n = 332; 16,2 %) патологічні стани, решта – прості вади серця.

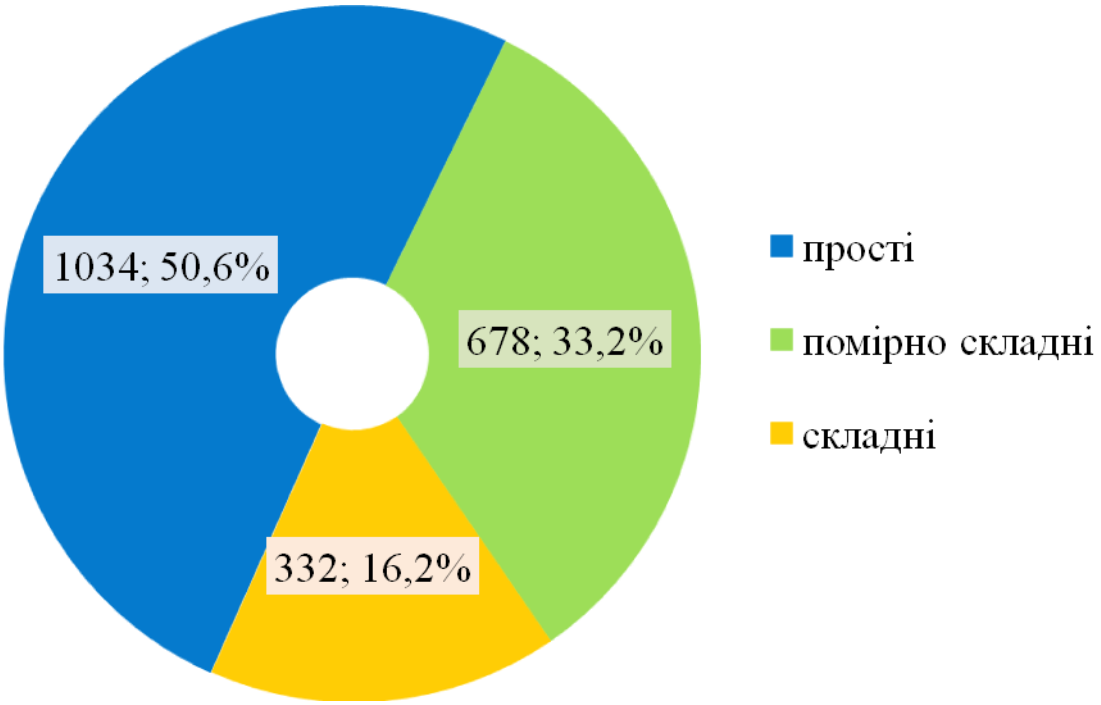


Рис. 3.3. Розподіл пацієнтів за ступенем складності вроджених вад серця

Аналізуючи щорічну кількість обстежених пацієнтів віком понад 18 років із ВВС, виявили щорічне прогресивне зростання як кількості хворих, котрі первинно звернулись протягом року, так і загальної кількості візитів на рік (рис. 3.4). Так, з 2011 до 2015 р. відзначено лінійне зростання більш ніж утричі кількості тих, хто звернувся вперше (зі 197 до 636 хворих), при більш ніж 4-разовому збільшенні загальної кількості візитів серед дорослих пацієнтів із ВВС (з 206 до 841) [67, 68]. Більше зростала кількість хворих, які отримали спеціалізовану кардіологічну допомогу у віці понад 18 років. Цікавим є факт збільшення кількості пацієнтів віком понад 41 рік (з 9 у 2011 р. до 64 у 2015 р.). Показник незначний, оскільки переважають молодші пацієнти, але ця когорта, без сумніву, збільшуватиметься, що позначиться на наданні, як кардіологічної, так кардіохірургічної допомоги в цій групі хворих.

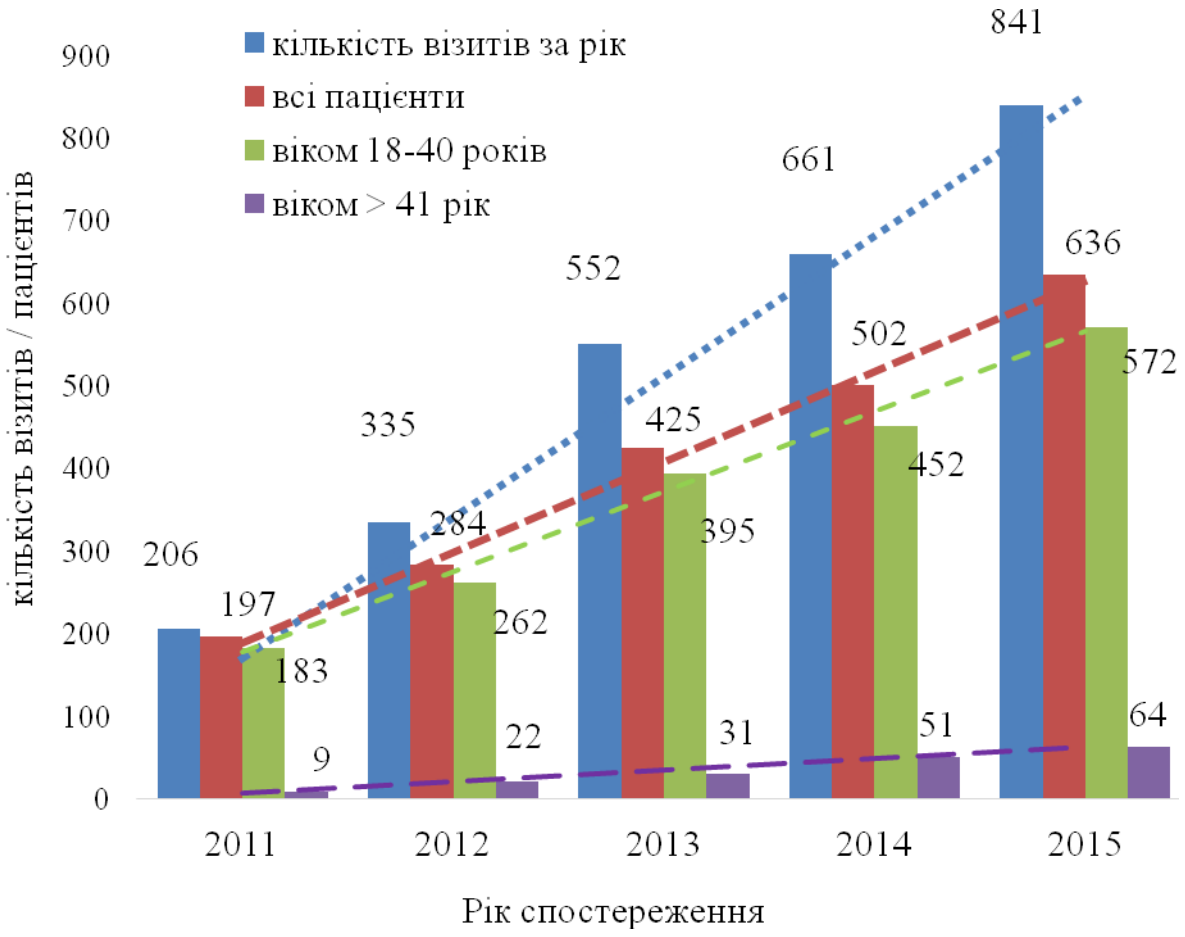


Рис. 3.4. Розподіл за віком та динаміка кількості пацієнтів із вродженими вадами серця, які вперше звернулися в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» в зазначені роки

Установлено, що спочатку спостереження проводили за молодшими пацієнтами із ВВС (у 2011 р. – віком 18–57 років, середній вік – (24,59 ± 0,56) року). Поступово вік хворих збільшувався (у 2012 р. – 18–69 років, середній вік – (24,71 ± 0,53) року, у 2013 р. – 18–71 рік, середній вік – (23,61 ± 0,48) року). У 2014 та 2015 рр. максимальний вік пацієнтів із ВВС був вищим порівняно з першими роками дослідження (18–87 та 18–85 років, середній вік середній вік – (24,50 ± 0,52) та (25,37 ± 0,48) року відповідно). Така динаміка потребує ретельного вивчення вікових змін у серцево-судинній системі в дорослих пацієнтів із ВВС.

3.2. Аналіз структури пацієнтів з урахуванням особливостей втручань із приводу вроджених вад серця

Аналіз когорти хворих, залучених у дослідження (n = 2044; 100 %), виявив переважання пацієнтів після проведених втручань із приводу ВВС (n = 1295; 63,4 %), яким на дату аналізу було проведено кардіохірургічне втручання (операція чи кардіологічне перкутанне транскатетерне втручання) або в дитинстві, або у віці понад 18 років (рис. 3.5). Пацієнти, яким не виконували жодного втручання з приводу ВВС (n = 749), становили третину від усіх хворих.

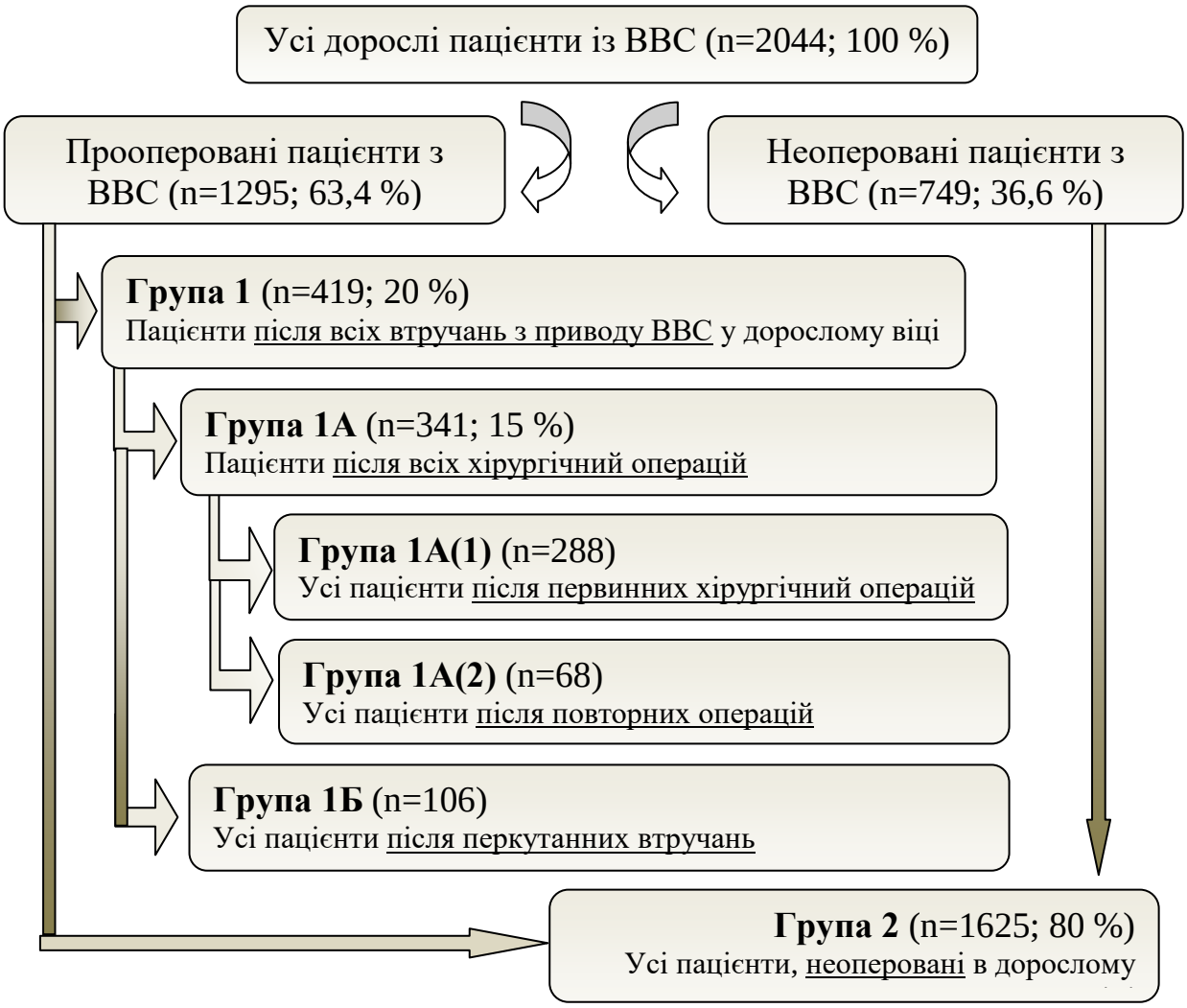


Рис. 3.5. Розподіл усіх обстежених дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця залежно від проведених кардіохірургічних втручань

За дослідний період хворі з ВВС (n = 1625, 80 %) здебільшого не мали жодних кардіохірургічних або інтервенційних втручань у дорослому віці (група 2). Протягом спостереження 419 (20 %) дорослим пацієнтам (група 1) було виконано 493 втручання із приводу вродженої патології серця у віці понад 18 років. Більшість з цих втручань (n = 363) становили кардіохірургічні операції, які було проведено 341 (15 %) хворому (група 1А). Серед цих операцій переважали (n = 288; 69 %) втручання, виконані вперше в дорослому віці (група 1А (1)). Повторні операції проведено 68 (16 %) пацієнтам групи 1А (2). Відзначено, що 15 особам групи 1А проведено перше хірургічне втручання і повторну операцію в дорослому віці, тому їх залучено в обидві групи. Перкутанні (транскатетерні) втручання виконано 106 (5%) хворим із ВВС у дорослому віці, з них 28 проведено хірургічне та перкутанне втручання, тому їх залучено в обидві групи (1А та 1Б).

Аналіз когорти хворих після всіх проведених втручань з приводу ВВС (n = 1295) показав, що такі хворі здебільшого (1046; 80,8 %) потребували лише одного втручання, 12,3 % – двох втручань, 4,6 % – трьох, 1,5 % – чотирьох та більше втручань (рис. 3.6) [69].

Рис. 3.6. Розподіл пацієнтів з вродженими вадами серця за кількістю процедур

Повторні процедури в дорослих пацієнтів із ВВС (1/5 усіх втручань у прооперованих пацієнтів) потребують більше уваги. Цей показник з огляду на прогресивний розвиток кардіології та кардіохірургії і щорічний приріст дорослих хворих із ВВС зростатиме, підвищуючи ризик цих процедур.

Аналіз розподілу хворих із ВВС, якім проведено первинні та повторні хірургічні та транскутанні втручання в дорослому віці, за віком (рис. 3.7) виявив, що серед хірургічних операцій, виконаних первинно у дорослому віці (група 1А (1)), переважали проведені більш старшим пацієнтам: у віці 31–35 років – 67 % (n = 50), 36–40 років – 81 % (n = 60), 41–45 років – 65 % (n = 13), 46–50 років – 66 % (n = 21), понад 51 року – 72 % (n = 62). Серед молодшої когорти пацієнтів досліджуваної групи (віком 18–20 та 21–25 років) майже у третини виконано перкутанні інтервенційні втручання (39 % (n = 9) та 35 % (n = 32) відповідно). Повторні хірургічні оперативні втручання частіше проводили пацієнтам віком 18–20 та 21–25 років (23 % (n = 3) та 23 % (n = 21) відповідно).

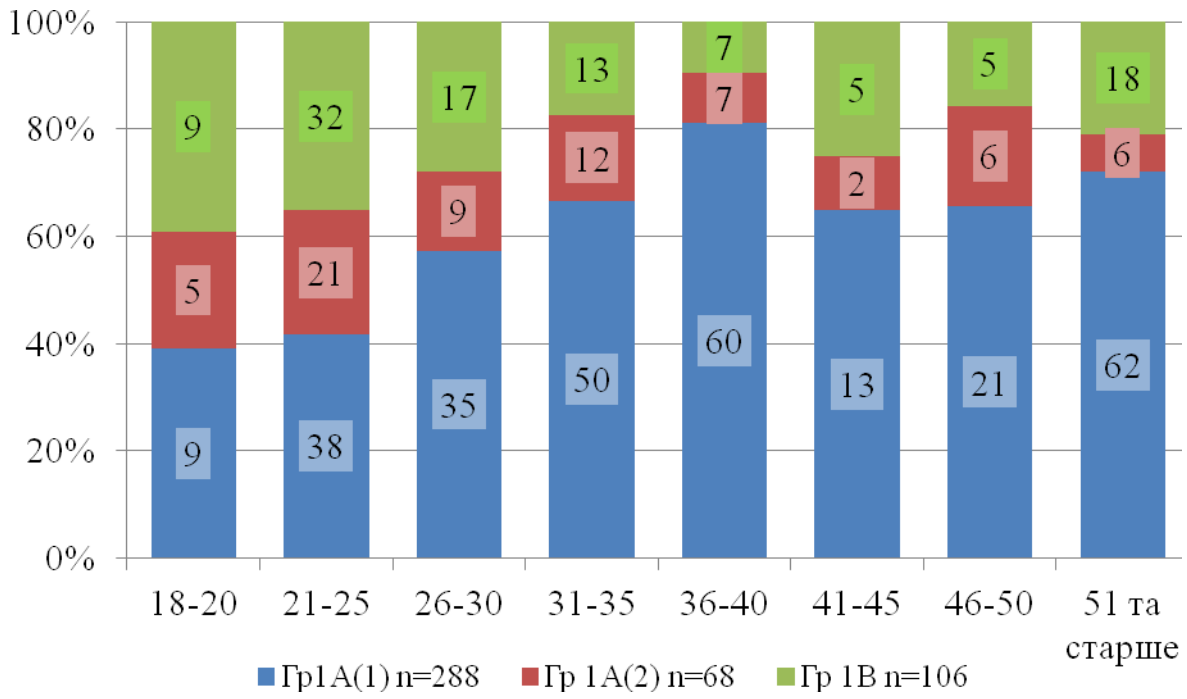


Рис. 3.7. Розподіл за віком хворих, яким проведено первинні (група 1А (1)), повторні хірургічні (група 1А (2)) та перкутанні (група 1Б) втручання

У групу 1Б, було залучено 106 (25 %) дорослих хворих із ВВС, яким виконано 127 перкутанних транскатетерних втручань у віці понад 18 років. Залежно від типу втручання виділили 2 підгрупи (рис. 3.8).

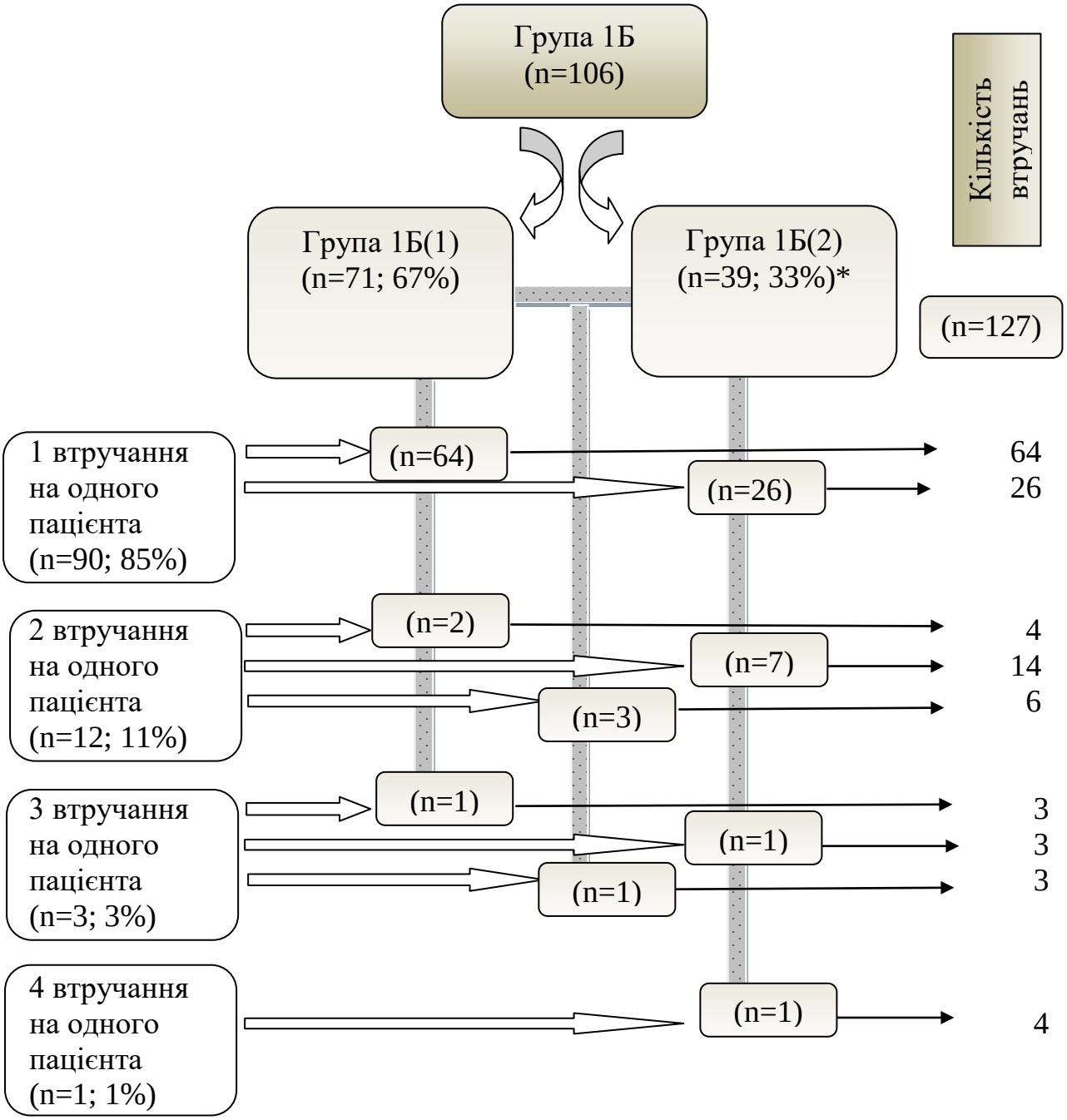


Рис. 3.8. Розподіл пацієнтів групи 1Б за проведеними перкутанними втручаннями (* – у 4 пацієнтів виконано ангіо- і аритмологічні втручання, тому вони залучені в обидві групи)

Більшість (67 %; n = 71) у групі пацієнтів, яким були виконані перкутанні транскатетерні втручання становили хворі після *терапевтичних* кардіоваскулярних катетеризаційних процедур (підгрупа 1Б (1)). У підгрупу 1Б (2) були залучені 39 пацієнтів із ВВС, яким у дорослому віці проведено 51 терапевтичну *електрофізіологічну* кардіоваскулярну катетеризаційну процедуру. Чотирьом пацієнтам виконано обидва втручання (9 кардіоваскулярних катетеризаційних процедур), тому їх залучили в обидві групи.

3.3. Структура прооперованих та неоперованих дорослих пацієнтів залежно від номенклатури вродженої патології серця

Серед дорослих пацієнтів із ВВС 2/3 осіб на момент залучення в дослідження мали в анамнезі кардіохірургічні втручання, виконані або у дитячому, або в дорослому віці (табл. 3.2). У структурі прооперованих дорослих (n = 1295) більшість становили пацієнти після корекції ТФ – 96 %, корекції КоАо – 87 %, корекції ЧАДЛВ – 84 % та корекції ЄШС – 75 %. Отримані показники перевищували загальний відсоток пацієнтів після втручань із приводу ВВС у досліджуваній групі (63,4 %), що свідчить про те, що зазначені вади є дуже загрозливими в дитячому віці, супроводжуються вираженою клінічною симптоматикою та оперуються в ранньому дитячому і підлітковому віці.

У структурі неоперованих пацієнтів (n = 749; 36,6 %) переважали особи з клапанними аортальними вадами (60 %), клапанним стенозом ЛА (50 %). Ці вади супроводжуються добрим клінічним станом у дорослому віці. Показаннями до втручань у дорослому віці зазвичай є прогресування перебігу вади протягом спостереження, виникнення ускладнень, поглиблення ступеня СН, усунення ускладнень проведених раніше втручань.

Таблиця 3.2

Структура прооперованих та неоперованих пацієнтів залежно від нозологічної форми вродженої вади серця

Вада серця	Усі пацієнти (n=2044)	Кількість прооперованих пацієнтів (n=1295; 63,4%)		Кількість втручань (n=1686)	Неоперовані пацієнти (n=749; 36,6 %)	
	Абс.	Абс.	%	Абс.	Абс.	%
ДМПП	431	282	65,4	315	149	34,6
ДМШП	298	186	62,4	232	112	37,6
ЧАДЛВ	68	57	83,8	59	11	16,2
АК	425	172	40,4	218	253	59,5
ТФ	84	81	96,4	138	3	3,6
Стеноз ЛА	62	31	50,0	36	31	50,0
АЕ	43	23	53,5	32	20	46,5
ЄШС	56	42	75,0	104	14	25,0
ВАП	157	106	67,5	119	51	32,5
КоА	165	143	86,7	175	22	13,3
Інші	255	172	67,5	258	83	32,5

Примітка. Кількість втручань розраховано як суму всіх втручань з приводу цієї вади. Розрахунок хірургічного статусу проведено за даними на 31 грудня 2015 р.

Показання до втручань у цієї когорти осіб у дорослому віці мають бути чітко визначені, обґрунтовані з урахуванням поліпшення ЯЖ у післяопераційний період та збільшення тривалості життя. Однак слід ураховувати більш молодий вік дорослих, залучених у дослідження. Можливо, подальші спостереження зі збільшенням вікових меж у пацієнтів із ВВС внесуть зміни в отримані результати.

Під час аналізу структури кардіохірургічних втручань у дорослому віці виявлено, що більшість становили пацієнти з групи 2 (n = 1625; 80 %) порівняно з групою 1 (n = 419; 20 %) [66]. У нозологічній структурі групи 1 переважали ДМПП (n = 120) та вроджена патологія АК (n = 86). Втручання з приводу ДМШП у дорослому віці було виконано у 28 хворих, з приводу ЧАДЛВ – у 20, з приводу ТФ – у 18, з приводу стенозу ЛА – 8, з приводу АЕ – в 11, з приводу ЄШС – у 12, з приводу ВАП – у 28, з приводу КоАо – у 32. Кардіологічні та кардіохірургічні втручання при вродженій патології, віднесені до групи «Інші», проведено у 56 дорослих (рис. 3.9).

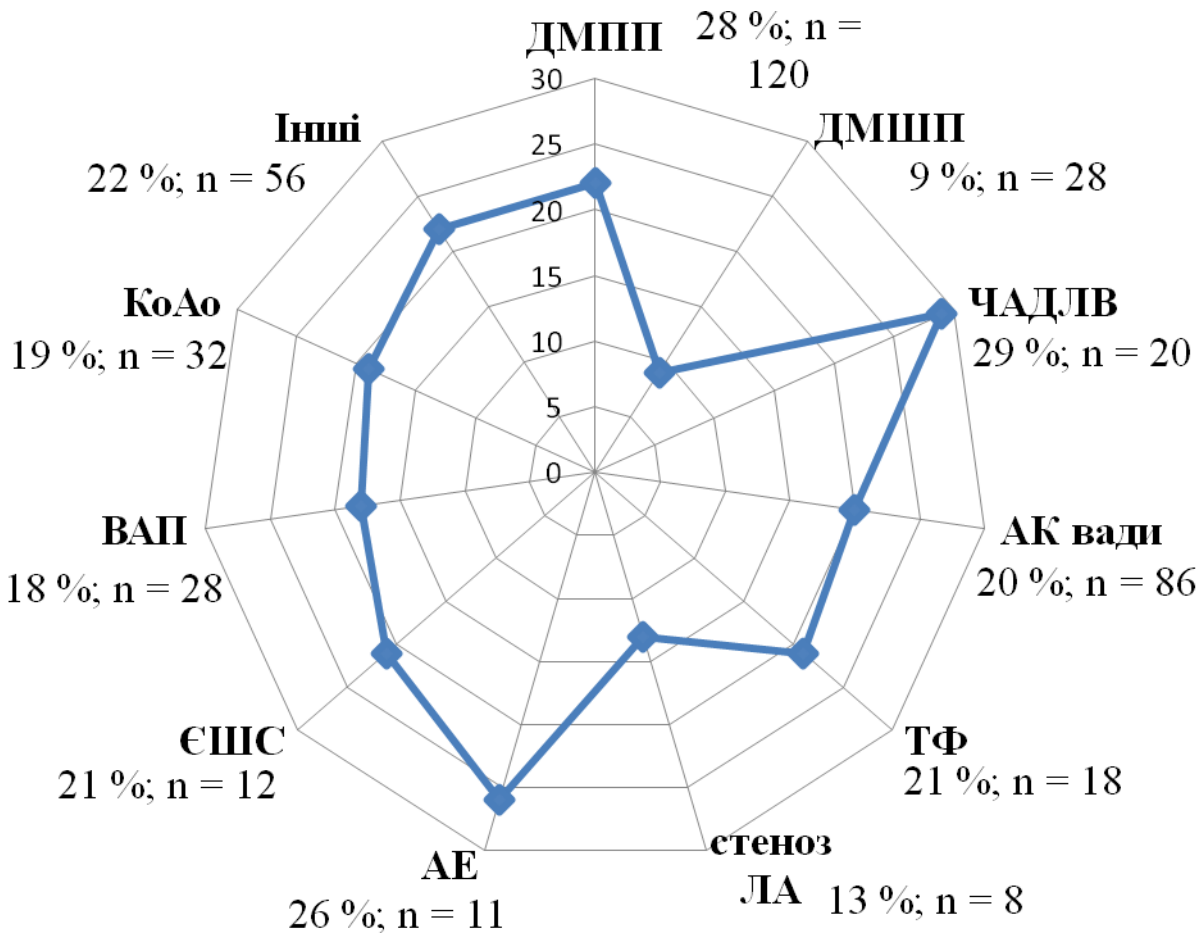


Рис. 3.9. Хірургічна структура пацієнтів із вродженими вадами серця групи 1, прооперованих у дорослому віці (% від загальної кількості пацієнтів із такою вадою)

Порівняльна оцінка показників виявила переважання серед пацієнтів, прооперованих у дорослому віці, осіб із ЧАДЛВ (29 %), ДМПП (28 %) та АЕ (26 %). Ми пояснюємо це тим, що пацієнти з такими вадами часто не пред'являють типових кардіологічних скарг як у дитинстві, так і в дорослому віці. Окрім того, сімейні лікарі, терапевти, кардіологи не завжди насторожені щодо таких вроджених аномалій, які виявляються вже в дорослому віці. Навіть за наявності скоригованої вродженої патології серця такі вади можуть залишатися нескоригованими та потребувати повторного усунення.

Як приклад виявленої в дорослому віці вродженої вади ЧАДЛВ наводимо клінічний випадок. Пацієнтка О., 32 роки, не працює, перебуває у відпустці по догляду за дитиною. Історія хвороби № 685 / 440М. Госпіталізована у відділення реконструктивної хірургії ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» в ургентному порядку зі скаргами на загальну слабкість, погану переносність звичайних побутових навантажень, пітливість, головний біль, підвищення температури до 39–40°С. З анамнезу відомо, що захворіла 3 міс тому після перенесеної гострої вірусної інфекції, яка супроводжувалася нежиттю, підвищенням температури, загальною слабкістю. Отримувала стандартну симптоматичну терапію. Стан поліпшився. Через 2 тиж виникло повторне підвищення температури до 38°С, кашель. Оглянута сімейним лікарем. Згідно із діагнозом «гострий бронхіт» було призначено таке лікування: антибактеріальна терапія (азитроміцин), відхаркувальні препарати, полівітаміни. Терапія не поліпшила стан хворої. Через 1 тиж пацієнтка була госпіталізована в дільничну лікарню з діагнозом «гостра позагоспітальна пневмонія, тяжкий перебіг». Призначено антибіотики пеніцилінового ряду, дезінтоксикаційну терапію, відкашлюючі засоби, інгаляції. Стан на тлі терапії поліпшився, але зберігалася субфебрильна температура. Після виписки з лікарні хвора неодноразово зверталася до лікарів за місцем проживання, але причину субфебрилітету з'ясувати не вдалося. Пацієнтка була скерована до обласної лікарні, де за даними ЕхоКГ був запідозрений інфекційний ендокардит АК, великі вегетації на стулках

розміром до 1 см, рухомі, які пролабували в порожнину ЛШ. Пацієнтку невідкладно було скеровано до ДУ «НПМЦДКК МОЗ України».

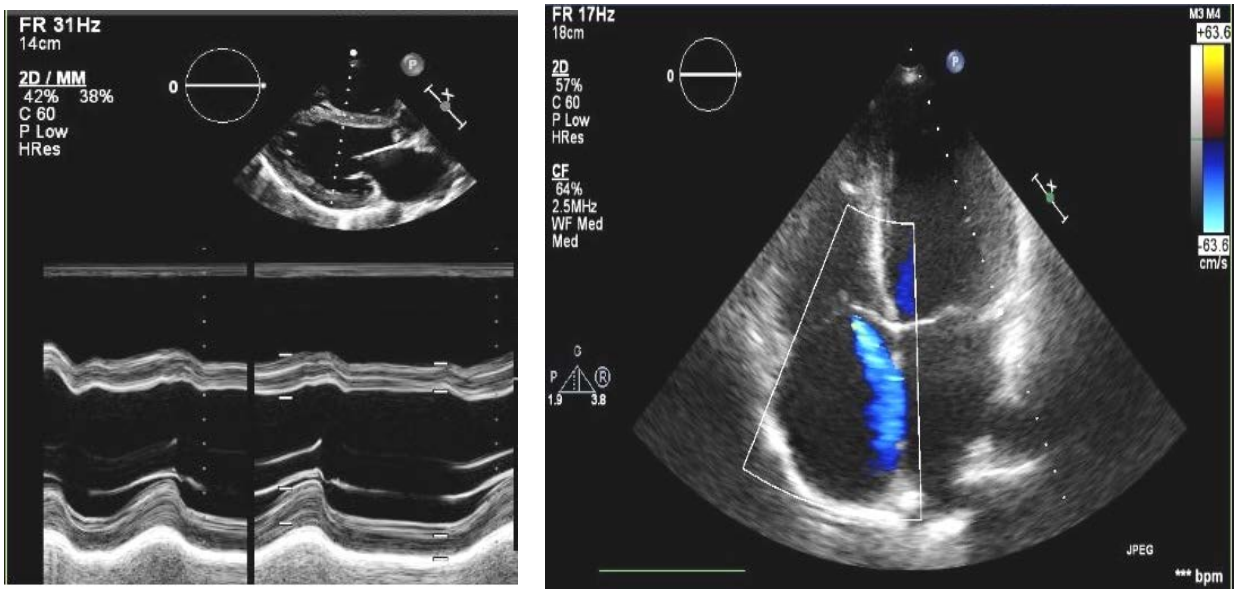
З анамнезу життя відомо, що в 1995 р. у віці 15 років їй виконали кардіохірургічну операцію зі штучним кровообігом (пластика ДМПП) у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». Пацієнтка проживає в задовільних матеріально-побутових умовах. Спадкові, венеричні захворювання, гепатит заперечує. Шкідливих звичок не має, алергологічний анамнез не обтяжений.

Під час об'єктивного огляду загальний стан тяжкий через інтоксикаційний синдром, дихальну та серцеву недостатність. Температура тіла – 39,1°С. Свідомість ясна. Будова тіла правильна, конституція нормостенічна. Шкірні покриви бліді, сухі та гарячі на дотик. Слизова оболонка зіву помірно гіперемована, нальотів немає. Язик обкладений білим нальотом. Пальпуються групи шийних і підщелепних, пахових лімфатичних вузлів. Під час перкусії грудної клітки чіткий легеневий звук з обох боків. Частота дихання – 23 дихальних руха на хвилину. Аускультативно в легенях жорстке дихання, поодинокі вологі дрібнопухирчасті хрипи в нижніх сегментах з обох боків. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво. Тони серця аритмічні, ослаблені, поодинокі екстрасистоли. Частота серцевих скорочень – 116 уд./хв. Артеріальний тиск – 100/60 мм рт. ст. Підшкірна жирова клітковина без особливостей, пастозність нижніх кінцівок. Живіт під час пальпації м'який, доступний пальпації, неболючий. Печінка виступає на 2 см із-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення в день огляду не було. Менінгеальні симптоми негативні.

Хворій проведено клініко-інструментальне обстеження. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 109 г/л, еритроцити – $4{,}2 \cdot 10^{12}$/л, лейкоцити – $10{,}2 \cdot 10^{9}$/л, паличкоядерні – 4 %, сегментоядерні – 69 %, лімфоцити – 20 %, моноцити – 5 %, базофіли – 2 %, ШОЕ – 55 мм/год. Біохімічний аналіз крові: глюкоза в крові – 5,8 ммоль/л, білірубін – 10,2 мкмоль/л, креатинін – 77,2

мкмоль/л, сечовина – 3,8 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий індекс – 66 %, міжнародне нормалізоване відношення – 1,24. Триразовий аналіз крові на стерильність не виявив ріст патогенної флори. Загальний аналіз сечі: колір – жовтий, прозорість – прозора, білок – 0,033 г/л, еритроцити – 1–2 у полі зору, лейкоцити – 3–4 у полі зору, епітелій – 2–3 у полі зору, солі – кристали солей. Електрокардіографія (ЕКГ): синусова тахікардія, ЧСС – 105 уд./хв, електрична вісь серця відхилена вправо. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. Порушення процесів реполяризації шлуночків. Рентгенографія органів грудної клітки: патологічних тіней у всіх зонах легень з обох боків не виявлено. Корені легень структурні, синуси вільні. Тінь середостіння розширена за рахунок IV дуги зліва. ЕхоКГ: передсердно-шлуночкове та шлуночково-артеріальне сполучення конкордантне. Розташування передсердь – solitus. Розташування серця – лівокардія. Серце двохшлуночкове. Нижня та верхня порожнисті вени впадають у праве передсердя (ПП). Локація легеневих вен ускладнена незадовільним акустичним вікном. Коронарний синус не розширений, впадає в ПП. Решунт ДМПП діаметром 2 мм із ліво-правим скидом. Розміри ПШ – 4,0 см, МШП (діастолічна товщина) – 1,1 см, задньої стінки ЛШ (діастолічна товщина) – 1,0 см. КДР ЛШ – 5,9 см, КДО ЛШ – 173,21 мл, КДІ ЛШ – 99,33 мл/м^2. Фракція викиду ЛШ за методом Сімпсона – 32 % (у 4-камерній позиції), 54 % (у 2-камерній позиції), спільна ФВ ЛШ – 48 %. Рух МШП парадоксальний (рис. 3.10). Систолічна екскурсія трикуспідального кільця – 1,2 см. Висхідна аорта – 2,3 см, ліве передсердя – 4,4 см. Легенева артерія – 2,8 см. Аортальний клапан – 2,2 × 3,1 × 2,7 см, двостулковий, тип 0. На лівій коронарній стулці локується додаткове об’ємне рухливе утворення (вегетація?) розміром 8 × 9 мм. На правій коронарній стулці – додаткове об’ємне рухливе утворення (вегетація?) розміром 12 × 9 мм, яке пролабує в порожнину ЛШ. Зворотний потік ++ (помірний). Мітральний клапан діаметром 3,8 см. Зворотний потік на мітральному клапані + (невеликий). Трикуспідальний клапан діаметром 3,8 см. Зворотний потік на трикуспідальному клапані ++ / +++ (помірний до вираженого). Тиск

у ПШ – 55 мм рт. ст. Висновок ЕхоКГ: інфекційний ендокардит аортального клапана, рухливі вегетації на стулках АК. Двостулковий АК, тип 0. Розширення всіх порожнин серця. Загальна скоротливість обох шлуночків помірно знижена. ЕхоКГ-ознаки помірної легеневої гіпертензії. Стан після пластики ДМПП у 1995 р. Невеликий решунт ДМПП.



А Б

Рис. 3.10. ЕхоКГ пацієнтки О. У парастернальній позиції по довгій вісі розширена порожнина ПШ, парадоксальний рух МШП (А), в апікальній 4-камерній позиції помірна до вираженої трикуспідальна недостатність (Б)

З огляду на тяжкий клінічний стан, ознаки дихальної недостатності, розширення правих відділів серця, помірну легеневу гіпертензію та наявність вегетації на АК запідозрено тромбоемболію ЛА. Для уточнення діагнозу проведено КТ органів грудної порожнини з контрастуванням. Тромбоемболію ЛА не виявлено. Кальцинований лімфовузол у лівому корені. Кальциноване вогнище в сегменті S10 зліва. Інфільтративних змін у легенях не виявлено. Виявлено частковий аномальний дренаж правої верхньої легеневої вени у верхню порожнисту вену на 2,2 см вище від місця впадіння її в ПП.

На підставі скарг, даних анамнезу захворювання та життя, клініко-інструментальних методів обстеження встановлено клінічний діагноз: «Інфекційний ендокардит аортального клапана, активний перебіг». Двостулковий АК, тип 0. ЧАДЛВ. Помірна легенева гіпертензія. Стан після пластики ДМПП у 1995 р. Решунт ДМПП. Серцева недостатність ІІА стадії із задовільною функцією ЛШ (ФВ – 48 %). NYHA 3. Супутній діагноз: стан після перенесеного туберкульозу легень (за даними КТ, давність невідома). На тлі адекватної антибактеріальної, дезінтоксикаційної та протизапальної терапії проведено протезування АК, анулопластику трикуспідального клапана, пластику ЧАДЛВ. Ранній післяопераційний період перебігав без ускладнень. У післяопераційний період відзначено поліпшення самопочуття, нормалізацію температури тіла, підвищення толерантності до фізичного навантаження. Післяопераційна рана загоїлася первинним натягом. На 14-ту добу пацієнтка в задовільному стані виписана додому для продовження лікування за місцем проживання.

Цей випадок ілюструє, що такі вади, як ДМПП, ЧАДЛВ, ЕА, потребують більшої уваги кардіологів, оскільки вони тривалий час не мають чіткої клінічної картини, погіршення стану спостерігається на 2–3-му десятиріччі життя. Встановлення діагнозу ЧАДЛВ пов’язане з певними труднощами, що призводить до пізньої діагностики та оперативної корекції в дорослому віці. У разі використання звичайних кардіологічних методів дослідження в більшості випадків можна запідозрити цю аномалію, але для підтвердження вади необхідно застосувати сучасні радіологічні методи дослідження. Навіть проведена в дитячому віці кардіохірургічна корекція не виключає пропущену залишкову патологію, як у наведеному клінічному випадку ЧАДЛВ.

Структуру ВВС у хворих групи 1 залежно від типу процедур, проведених у дорослому віці (первина хірургічна корекція, повторні операції та перкутанні втручання) наведено на рис. 3.11.

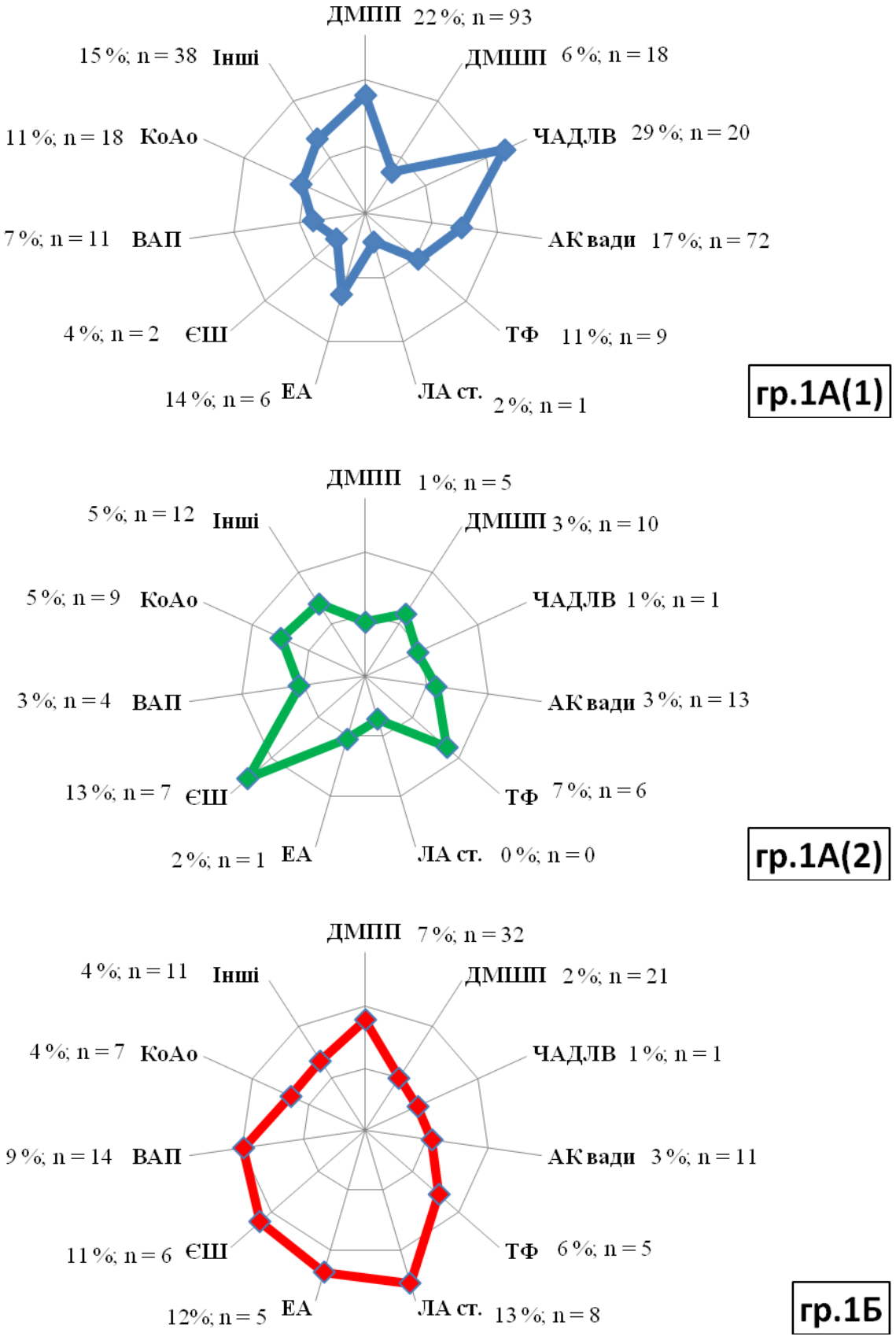


Рис. 3.11. Структура хворих після проведених втручань у дорослому віці (% від загальної кількості пацієнтів із такою вадою)

Серед пацієнтів групи 1 переважали хворі групи 1А (1). Найчастіше первинну радикальну корекцію проводили при ЧАДЛВ, ДМПП, вродженій патології АК та АЕ (див. рис. 3.11). Більшість повторних операцій проведено в дорослих із ЄШС, ТФ і КоАо. Отримані дані щодо повторних оперативних втручань при ЄШС ми пояснюємо початковою тяжкістю вади, що потребує багатоетапного підходу до лікування таких хворих із можливістю лише гемодинамічної корекції. Перкутанні інтервенційні втручання найчастіше виконували при клапанному стенозі ЛА, АЕ та ЄШС.

Хворим у підгрупі 1Б (1) (n = 71) загалом було проведено 77 терапевтичних кардіоваскулярних катетеризаційних процедур у віці понад 18 років (рис. 3.12). Серед залучених у дослідження пацієнтів, майже половину становили особи, яким закриття патологічних дефектів проведено окклюдерами (при ДМПП, ВАП, фенестрації після накладання тотального кава-пульмонального сполучення при ЄШС, функціонуючому системно-легеневого анастомозі). Друге місце посіли процедури балонної дилатації з/без імплантування стентів при стенозі ЛА та при КоАо. Балонну дилатацію при стенозі кондуїту між ПШ та ЛА виконано 14 % особам у дорослому віці.

Шести (8 %) пацієнтам проведено стентування коронарних артерій через ішемічні ураження. Ішемічна хвороба серця не була типовою для нашого контингенту хворих, оскільки більшість з них були молодого віку. На нашу думку, слід звертати особливу увагу на стан коронарних судин з огляду на збільшення кількості хворих більш старшого віку. Середній вік пацієнтів, яким проведено стентування, становив (57,33 ± 3,28) року.

Пацієнтам групи 1Б (2) було проведено 50 терапевтичних аритмологічних катетеризаційних процедур. У структурі цих втручань переважали катетерезаційні деструкції тахіаритмій (34 (68 %)), а імплантація штучного водія ритиму посідала друге місце (16 (32 %)).

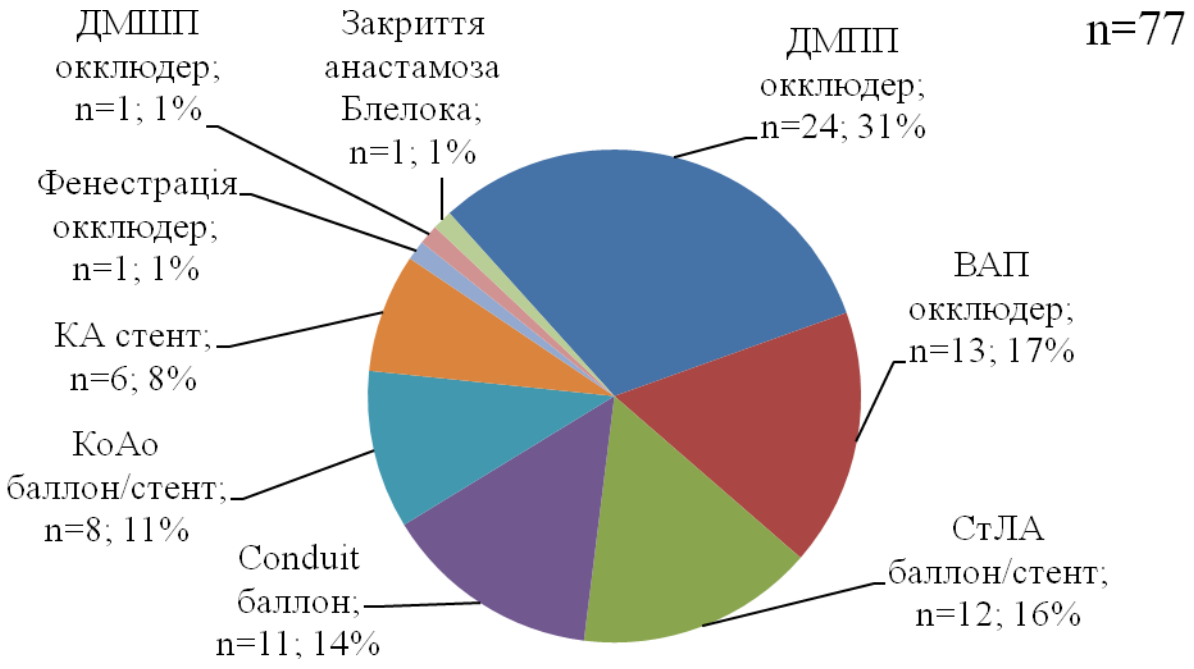


Рис. 3.12. Структура терапевтичних кардіоваскулярних катетеризаційних процедур у пацієнтів групи 1Б (1)

Отримані результати дають змогу розробити стратегію надання кардіологічної та/або кардіохірургічної допомоги з урахуванням анатомії окремої вади. Якщо при таких вадах, як ЧАДЛВ, вроджена патологія АК, АЕ, перевагу віддають оперативному шляху корекції ВВС, то при таких вадах, як ДМПП, ВАП, клапаний стеноз ЛА, лікар має можливість розглянути ендоваскулярний спосіб усунення вади (рис. 3.11 та 3.12). Зі збільшенням віку хворих із вродженими аномаліями зростає вплив коморбідних станів, таких як супутня гіпертонічна хвороба (ГХ), ІХС тощо, на ризик втручань з приводу ВВС, тому пацієнти з ВАП і ДМПП мають розглядатися як кандидати для ендоваскулярного закриття дефекту.

Як приклад зміни кардіологічної тактики ведення пацієнта з ДМПП наводимо клінічний випадок. Пацієнт Л, 45 років, працює на адміністративній посаді. Історія хвороби № 882 / 580М. Поступив у відділення реконструктивної хірургії ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» в плановому порядку зі скаргами на помірну задишку при значному

навантаженні, періодичні серцебиття. З анамнезу відомо, що відчув погіршення загального стану рік тому. Два місяці тому звернувся до кардіолога. Під час планового ультразвукового обстеження виявлено ДМПП діаметром 20 мм. З огляду на супутню патологію з боку очей та нирок кардіологом за місцем проживання було рекомендовано закрити дефект ендоваскулярним способом. З анамнезу життя відомо, що пацієнт перебуває на диспансерному обліку в офтальмолога та нефролога. Пацієнт проживає в задовільних матеріально-побутових умовах. Спадкові, венеричні захворювання, гепатит заперечує. Шкідливі звички – тютюнопаління (випалює 1 пачку цигарок на добу). Алергологічний анамнез не обтяжений. Спадковий анамнез: у старшої дитини ДМПП діаметром 5 мм, неоперований через відсутність гемодинамічної значущості вродженої аномалії.

Під час об’єктивного огляду загальний стан відносно задовільний, свідомість ясна. Будова тіла правильна, конституція нормостенічна. Шкірні покриви рожеві. Слизова оболонка зіву без особливостей. Лімфатичні вузли не збільшені. Під час перкусії грудної клітини чіткий легеневий звук з обох боків. Частота дихання – 16 дихальних рухів на хвилину. Аускультативно в легенях везикулярне дихання, хрипи не вислуховуються. Межи відносної серцевої тупості розширені вправо. Тони серця ритмічні, звучні. Частота серцевих скорочень – 74 уд / хв. Артеріальний тиск – 130/80 мм рт. ст. Підшкірна жирова клітковина без особливостей, набряків немає. Живіт під час пальпації м’який, доступний пальпації, неболючий. Печінка не виступає із-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення без особливостей. Менінгеальні симптоми негативні.

Хворому проведено клініко-інструментальне обстеження. Загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові – без особливостей. Ліпідограма: загальний холестерин – 5,3 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності – 3,7 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності – 0,9 ммоль/л,

тригліцеріди – 1,9 ммоль/л. ЕКГ – синусовий ритм із ЧСС 75 уд./хв. S-тип ЕКГ. Повна блокада правої ніжки пучка Гіса. Значущих порушень процесів реполяризації шлуночків не виявлено (рис. 3.13).

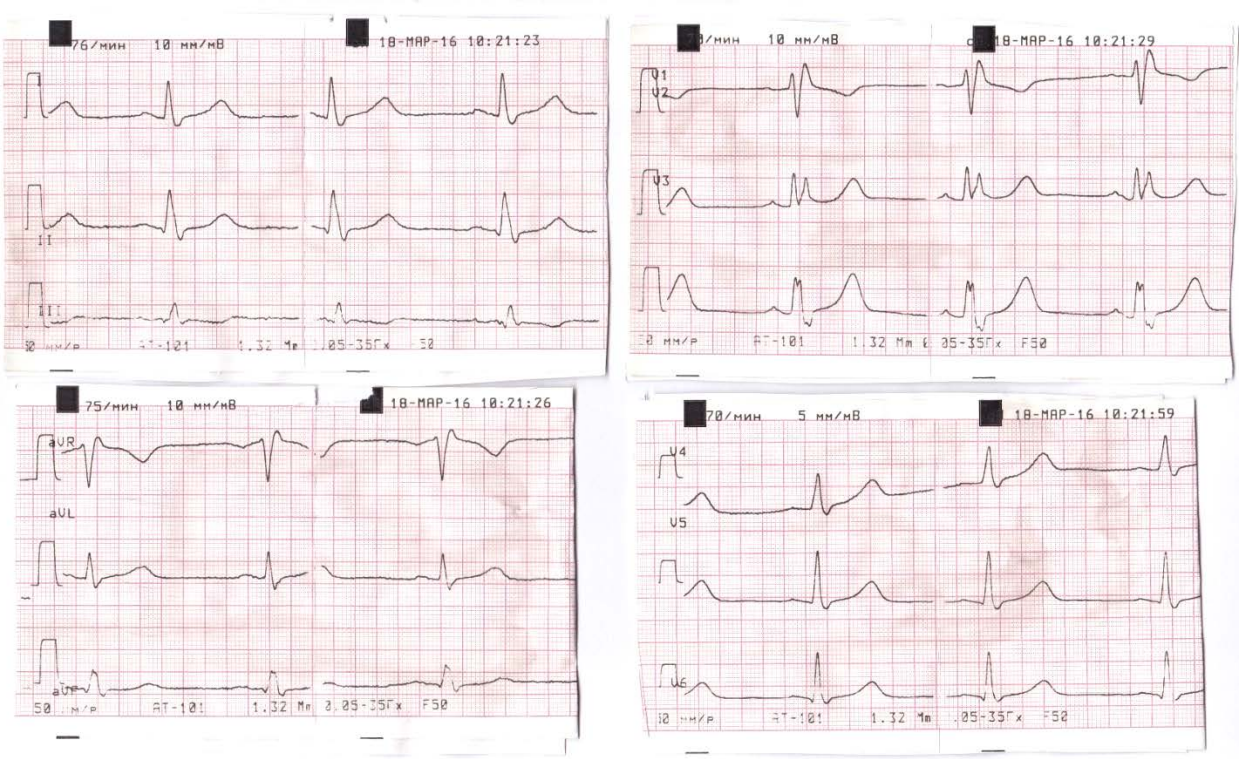


Рис. 3.13. ЕКГ пацієнта Л. Синусовий ритм із ЧСС 75 уд./хв. S-тип ЕКГ. Повна блокада правої ніжки пучка Гіса

Під час рентгенографічного дослідження органів грудної клітки патологічних тіней в усіх зонах легень з обох боків не виявлено. Корені легень структурні, синуси вільні. Тінь середостіння розширена за рахунок II–IV дуг зліва. ЕхоКГ: серце двохшлуночкове. Передсердно-шлуночкове та шлуночково-артеріальне сполучення конкордантне. Нижня та верхня порожнисті вени впадають у ПП. Розміри ПШ – 3,9 см, МШП (діастолічна товщина) – 0,9 см, задня стінка ЛШ (діастолічна товщина) – 0,9 см. КДР ЛШ – 4,8 см, КДО ЛШ – 107 мл, КДІ ЛШ – 62 мл/м^2, ФВ ЛШ за методом Сімпсона – 69 % (у 4-камерній позиції), 74 % (у 2-камерній позиції), спільна ФВ ЛШ – 72 %. Локальна скоротливість обох шлуночків не порушена. Систолічна екскурсія трикуспідального кільця – 2,7 см. Висхідна аорта –

2,4 см, ЛП – 3,6 см. ЛА – 2,8 см. АК тристулковий. Мітральний клапан діаметром 2,9 см. Зворотний потік + (невеликий). Трикуспідальний клапан діаметром 3,7 см. Зворотний потік ++ (помірний). Тиск у ПШ – 50 мм рт. ст. Вторинний ДМПП розміром 20 мм на 21 мм, із ліво-правим скидом крові з Qp : Qs – 3,5 : 1,0.

З огляду на клінічний стан, чоловічу стать, вік понад 40 років, зміни на ЕКГ проведено планову коронаровентрикулографію. Установлено наявність вираженого кальцинозу коронарних судин. Односудинне гемодинамічне ураження правої КА (субтотальна оклюзія дистального сегмента, 50 % стеноз середнього сегмента) (рис. 3.14).

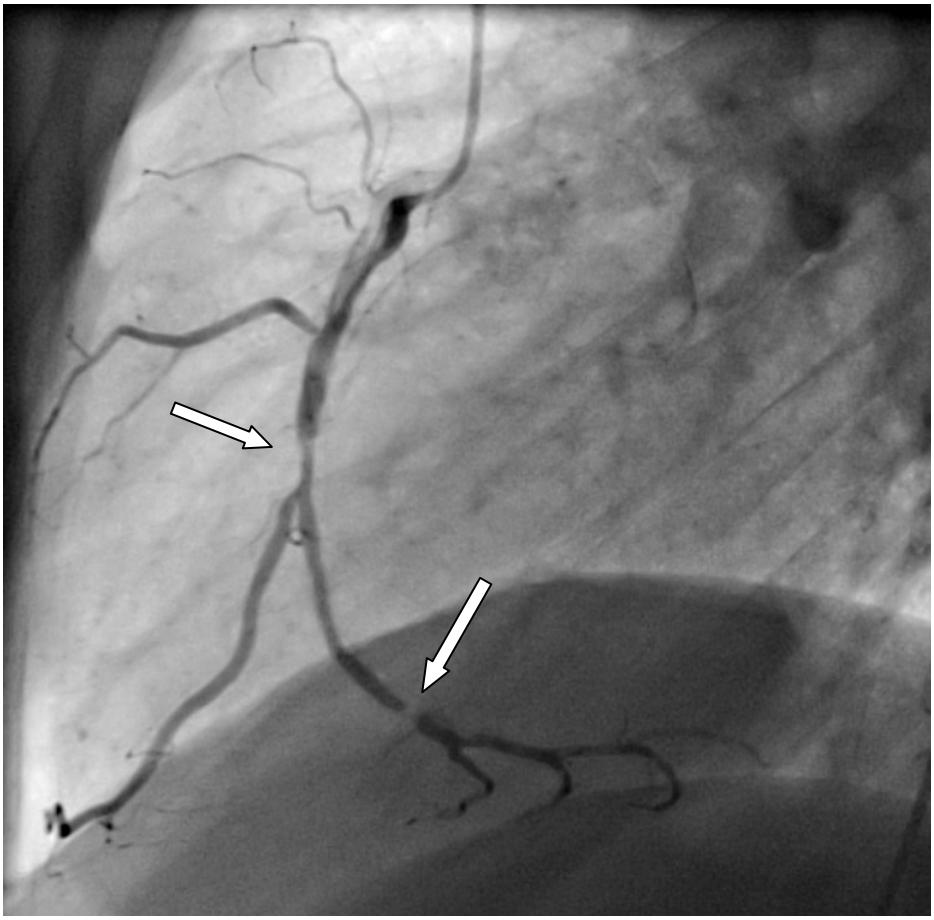


Рис. 3.14. Коронарографія пацієнта Л. Односудинне гемодинамічне ураження правої коронарної артерії (субтотальна оклюзія дистального сегмента, 50 % стеноз середнього сегмента)

На підставі скарг, даних анамнезу захворювання та життя, клініко-інструментальних методів обстеження встановлено клінічний діагноз: Вроджена вада серця в дорослих. Вторинний ДМПП. Помірна тристулкова недостатність. Помірна легенева гіпертензія. ІХС, дифузний кардіосклероз, атеросклероз КА (за даними коронаровентрикулографії, односудинне гемодинамічне ураження правої КА (субтотальна оклюзія дистального сегмента, 50 % стеноз середнього сегмента)). СН 1 ст. ФК II за NYHA. Супутній діагноз: Вроджена глаукома. Хронічна хвороба нирок 1 ст. Хронічний гломерулонефрит, сечовий синдром, стадія ремісії. Хронічний гепатоз (гіпербілірубінемія).

Ознаки гемодинамічно значущих уражень КА в поєднанні із зазначною вродженою патологією серця є протипоказанням до ендоваскулярного усунення ДМПП. У плановому порядку проведено операцію – пластику ДМПП, аорто-коронарне шунтування одним венозним шунтом. Ранній післяопераційний період перебігав задовільно. Післяопераційна рана загоїлася первинним натягом. Дренажі та електроди тимчасового електрокардіостимулятора видалено на 2-гу добу. На 7-му добу пацієнт у задовільному стані виписан додому з рекомендаціями подальшого спостереження кардіологом та сімейним лікарем за місцем проживання.

Цей клінічний випадок підкреслює, що дорослий пацієнт, навіть із такою простою ВВС, як ДМПП, не завжди є кандидатом для ендоваскулярного лікування. З огляду на можливу супутню коронарну патологію, всім дорослим пацієнтам чоловічої статі віком понад 40 років, а жіночої статі – при ознаках менопаузи в обов’язковому порядку проводити планову коронарографію. Роль мультидисциплінарної команди в наданні допомоги таким хворим є незаперечною та дає змогу скоригувати тактику надання допомоги з урахуванням отриманих результатів.

Серед хворих, в яких ВАП було скориговано в дорослому віці (n = 28), майже в половини (n = 13) протоку було закрито з використанням перкутанного інтервенційного втручання (імплантацією окклюдера). Така

частота ендоваскулярного шляху корекції ВАП є дуже показовою порівняно, наприклад, із такими вадами, як ДМПП та КоАо. При цих вадах перкутанні інвазивні втручання є варіантом вибору, окрім оперативного хірургічного лікування, однак в групі 1Б таких пацієнтів було не більше ніж чверть від усіх дорослих хворих з такою патологією (20 та 25 % відповідно). На нашу думку, отримані результати свідчать про необхідність розглядати ендоваскулярний шлях закриття ВАП у дорослому віці як пріоритетний.

Як приклад кардіологічної помилки при виборі тактики ведення дорослого пацієнта з ВАП наводимо клінічний випадок. Пацієнтка М, 67 років, не працює. Історія хвороби № 1951 / 1318М. Поступила у відділення реабілітації ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» в плановому порядку зі скаргами на помірну задишку під час незначного фізичного навантаження, слабкість та серцебиття. З анамнезу відомо, що знає про ВВС протягом 5 років, перебуває на диспансерному обліку в кардіолога за місцем проживання. Від запропонованого хірургічного лікування хвора раніше відмовлялась, однак у зв’язку з погіршенням загального самопочуття звернулася до кардіолога для вибору подальшої тактики лікування. Пацієнтка проживає в задовільних матеріально-побутових умовах. Спадкові, венеричні захворювання та гепатит заперечує. Шкідливих звичок не має, алергологічний анамнез не обтяжений.

Під час об’єктивного огляду загальний стан відносно задовільний, свідомість ясна. Будова тіла правильна, конституція астенічна. Шкірні покриви рожеві. Слизова оболонка зіву без особливостей. Лімфатичні вузли не збільшені. Щитоподібна залоза збільшена, доступна пальпації. Під час перкусії грудної клітини чіткий легеневий звук з обох боків. Частота дихання – 18 дихальних рухів на хвилину. Аускультативно в легенях везикулярне дихання, хрипи не вислуховуються. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво. Тони серця ритмічні, звучні. Систоло-діастолічний шум в II міжребір’ї зліва. Частота серцевих скорочень – 88 уд./хв. АТ – 110/70 мм рт. ст. Підшкірна жирова клітковина без особливостей, набряків немає. Живіт під час пальпації м’який, не болючий. Край печінки не виступає із-під

краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення в день огляду не було.

Хворій проведено клініко-інструментальне обстеження. Загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові – без особливостей. Ліпідограма: загальний холестерин – 6,1 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності – 3,9 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності – 0,8 ммоль/л, тригліцеріди – 2,4 ммоль/л. ЕКГ: синусовий регулярний ритм. ЧСС – 82 уд./хв, електрична вісь серця не відхилена. Ознаки гіпертрофії ЛШ. Рентгенографія органів грудної клітки: патологічних тіней в усіх зонах легень з обох боків не виявлено. Корені легень структурні, синуси вільні. Тінь середостіння розширена за рахунок IV дуги зліва. ЕхоКГ: Серце двохшлуночкове. Розташування серця – лівокардія. Передсердно-шлуночкове та шлуночково-артеріальне сполучення конкордантне. Нижня та верхня порожнисті вени впадають у ПП. ПШ – 3,8 см, МШП (діастолічна товщина) – 0,9 см, задня стінка ЛШ (діастолічна товщина) – 1,0 см. КДР ЛШ – 5,7 см, КДО ЛШ – 168 мл, КДІ ЛШ – 105 мл/м^2, ФВ ЛШ за методом Сімпсона – 61 %. Локальна скоротливість обох шлуночків не порушена. Висхідна аорта – 3,9 см, ліве передсердя – 3,9 см. ЛА: клапан – 3,2 см, стовбур – 5,3 см, права гілка – 3,2 см, ліва гілка – 3,0 см. АК – тристулковий. Мітральний клапан діаметром 3,5 см. Зворотний потік на мітральному клапані ++ (помірний). Трикуспідальний клапан діаметром 3,6 см. Зворотний потік на трикуспідальному клапані ++ (помірний). Тиск у ПШ – 50 мм рт. ст. ВАП діаметром 6 мм, зі скидом крові зліва направо з градієнтом 88 мм рт. ст. З огляду на клінічний стан пацієнтки, жіночу стать, наявність менопаузи, зміни ЕКГ проведено планову коронаровентрикулографію. Установлено відсутність гемодинамічно значущих уражень КА. Кальциноз аорти. ВАП діаметром 5,3 мм з ліво-правим скидом. Кінцевий діастолічний тиск у ЛШ 12 мм рт. ст.

На підставі скарг, даних анамнезу захворювання та життя, клініко-інструментальних методів обстеження встановлено клінічний діагноз: ВВС у

дорослих. ВАП. Помірна мітральна недостатність. Помірна тристулкова недостатність. Помірна легенева гіпертензія. СН 1 ст. ФК II за NYHA. Супутній діагноз: Вузловий зоб, еутиреоз.

У плановому порядку здійснено спробу хірургічного закриття ВАП. Під час операції виявлено значний кальциноз стінок аорти, ЛА та артеріальної протоки. Інтраопераційно прийнято рішення про неможливість хірургічної перев`язки ВАП, тому пацієнтка була переведена в ангіоопераційну. Виконано рентген-ендоваскулярне закриття протоки окклюдером MemoPart PDA 12 мм (рис. 3.15).

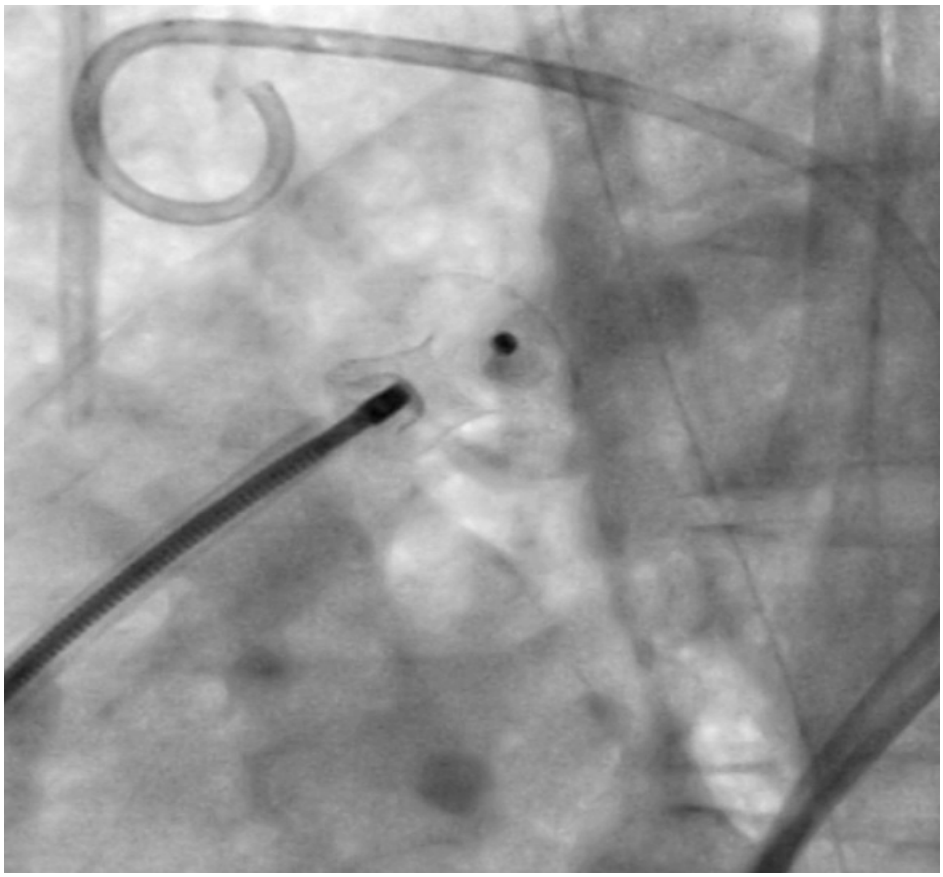


Рис. 3.15. Ангіографія пацієнтки М. Рентген-ендоваскулярне закриття протоки окклюдером MemoPart PDA 12 мм

Ранній післяопераційний період перебігав без ускладнень. Післяопераційна рана загоїлася первинним натягом. На 6-ту добу пацієнтка в

задовільному стані виписана до дому для продовження лікування за місцем проживання.

Наведений випадок ілюструє важливість урахування коморбідних станів у літніх осіб із ВВС. Така супутня патологія, як кальциноз аорти, унеможливлює хірургічний шлях усунення ВАП. Ураховуючи наш досвід, що майже половина дорослих хворих з цією вадою належить до групи 1Б, основним шляхом вибору корекції ВАП у дорослих має бути ендоваскулярне закриття протоки окклюдером. Це втручання може бути виконане одномоментно одразу після проведення обов’язкової для таких осіб коронаровентрикулографії, за відсутності гемодинамічно значущих уражень КА та додаткових вад. Такий підхід зменшує вартість надання кардіохірургічної допомоги, зменшує тривалість перебування хворого в лікарні та асоціюється з меншим ризиком хірургічних ускладнень і летального наслідку.

У хворих із ЄШС, однієї з найскладніших груп дорослих пацієнтів, перкутанні втручання було виконано в дорослому віці в 50 % (n = 6) випадків. У 7 (58 %) осіб проведено повторні хірургічні втручання (ВШ – 16,4, 95 % ДІ – 3,3–80,9, $p < 0,05$). Ми пояснюємо отримані результати багатоетапним підходом до лікування таких хворих, коли більшість первинних хірургічних втручань проводять у ранньому дитинстві та в шкільний період. Це не призводить до радикального усунення вади, але дає змогу провести гемодинамічну корекцію, роз’єднати системний та легеневий кровотоки і статистично значущо вплинути на ЯЖ. У дорослому віці важливу роль відіграють перкутанні ендоваскулярні втручання. Пацієнту з ЄШС здебільшого виконують декілька втручань, як хірургічних, так і ендоваскулярних.

У 10 пацієнтів із ДМШП (36 % від усіх хворих із цією вадою, яким виконано втручання в дорослому віці) проведено повторні операції (ВШ –2,6, 95 % ДІ – 1,1–5,8, $p < 0,05$). Серед хворих, яким первинно було усунуто ДМШП, лише в 1 (10 %) було усунено решунтування ДМШП. Чотирьом

(40 %) пацієнтам проведено протезування АК, решті хворих – операцію Бентала, операцію Росса, усунення обструкції на вихідному тракті ПШ, усунення субаортального стенозу, протезування МК. Отже, така вада, як ДМШП, має насторожувати щодо ризику повторних втручань, що пов'язане не лише із самим дефектом, а і з залученням ураження клапанів та підклапанних структур у віддалений післяопераційний період.

Частка дорослих осіб, прооперованих з приводу ТФ (n = 6) у групі 1А (2) становила 33 % від усіх хворих із цією вадою, яким виконано втручання у дорослому віці (ВШ – 3,0, 95 % ДІ – 1,0–8,7, ($p < 0.05$). У більшості випадків у цій когорті пацієнтів виникла потреба у створенні компетентного клапанного механізму у вихідному тракті ПШ (імплантація кондуїту з клапанним механізмом (n = 4, 67 %). Одному пацієнту було виконано протезування трикуспідального клапана унаслідок вираженої трикуспідальної недостатності, яка призводила до об'ємного перевантаження правих відділів серця. Ще 1 хворому проведено протезування лівої підключичної артерії від низхідної аорти протезом Gore-Tex, для профілактики синдрому обкрадання та сінкопальних станів. Попередньо цьому хворому було виконано накладання класичного анастомозу Блелока.

Частка пацієнтів після усунення КоАо становила 28 % (n = 9). Вони мали тенденцію до більшої кількості повторних операцій, однак статистично значущих відмінностей не виявлено (ВШ – 2,2, 95 % ДІ, 0,9–5,3, $p > 0,05$). Лише 1 (11 %) пацієнту проведено повторне втручання в місце усунення КоАо (протезування внаслідок ре-коарктації). Трьом (33 %) хворим проведено протезування АК механічним протезом через регресування додаткової вродженої аномалії клапана аорти, 2 (22 %) – пластику АК з усуненням субаортального стенозу. Одному (11 %) пацієнту віком понад 18 років виконано операцію Якуба, ще 1 (11 %) – заміну кондуїту після попередньої операції Росса, 1 (11 %) – висічення келоїдного рубця.

Таким чином, отримані результати свідчать про переважну більшість у структурі досліджуваної групи хворих після проведених як у дитинстві, так і в

дорослому віці втручань з приводу ВВС. Серед прооперованих у дорослому віці пацієнтів переважали особи після первинної радикальної корекції вад, серед хворих, яким були проведені перкутанні інтервенційні втручання, – особи після з терапевтичними кардіоваскулярними катетеризаційними процедурами в анамнезі. Терапевтичні аритмологічні катетеризаційні процедури представлені здебільше катетеризаційною деструкцією тахіаритмій.

3.4. Стать-детерміновані відмінності в прооперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця

Серед залучених у дослідження 2044 послідовних дорослих пацієнтів із ВВС 1059 (51,8 %) були чоловічої статі, а 985 (48,2 %) – жіночої віком на момент залуючення від 18 до 87 років (медіана – 20 років (18–26 років). Загальна смертність становила 0,34 %. Усього померло 7 дорослих, з них 5 (0,47 %) чоловіків і 2 (0,20 %) жінки ($p > 0,05$). Летальність у післяопераційний період у чоловіків становила 0,4 %, у жінок – 0,1 %, серед неоперованих у дорослому віці – 0,1 % у чоловіків і 0,1 % у жінок.

Характеристику пацієнтів залежно від статі наведено в таблиці 3.3. Виявлено, що жінки були статистично значущо старшими за чоловіків. Середній вік чоловіків становив 19 років (18–24 років)), у жінок – 20 років (18–29 років). Із чинників ризику в жінок із ВВС віком понад 18 років та старших статистично значущо переважали аритмії в анамнезі (236 жінок, 201 чоловік; $p < 0,05$) [67, 256]. Аналіз за типом аритмій статистично значущої різниці між пацієнтами різної статі не виявив. У жінок частіше, ніж у чоловіків, реєстрували СН вище I ФК за NYHA (453 жінки та 285 чоловіків; $p < 0,05$), що потребувало статистично значущо частішого призначення медикаментозного лікування у жінок (660 жінок та 466 чоловіків; $p < 0,05$) [82]. Чоловіки частіше, ніж жінки, мали такий чинник ризику, як тютюнопаління (169 чоловіків та 29 жінок; $p < 0,05$). За такими

показниками, як ожиріння, інфекційний, ендокардит в анамнезі, кардіохірургічні втручання з приводу ВВС, статистично значущих відмінностей у хворих різної статі не виявлено (p > 0,05).

Таблиця 3.3

Основні стать-детерміновані клініко-демографічні показники дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Показник	**Жінки, n = 985**	**Чоловіки, n = 1059**
Вік, роки	20 (18–29) *	19 (18–24) *
Тютюнопаління	3,4 %	16,7 %**
Ожиріння	5,1 %	4,3 %
Ендокардит в анамнезі	3,8 %	4,2 %
Аритмії в анамнезі	24,5 %	20,1 %**
- суправентрикулярні	19,1 %	16,1 %
- шлуночкові	5,4 %	4,0 %
ФК СН за NYHA > I	46,8 %	27,6 %**
Прийом лікарських препаратів	67,4 %	44,3 %*
Втручання з приводу ВВС	64,1 %	63,3 %

Примітка. *– інтерперсентильний інтервал (25 ‰ – 75 ‰); ** ** – різниця за показниками між групами є статистично значущою (p < 0,05).

В осіб жіночої статі статистично значущо (p < 0,05) частіше, ніж у чоловіків, виявляли такі ВВС, як ДМПП, ДМШП і ВАП (відповідно у 286, 169 і 106 жінок та в 145, 129 і 51 чоловіка; рис. 3.16) [67, 68, 70]. Чоловіки статистично значуще частіше мали природжені вади АК та КоА (відповідно 318 і 106 випадків порівняно зі 107 і 59 випадками у жінок (p < 0,05)).

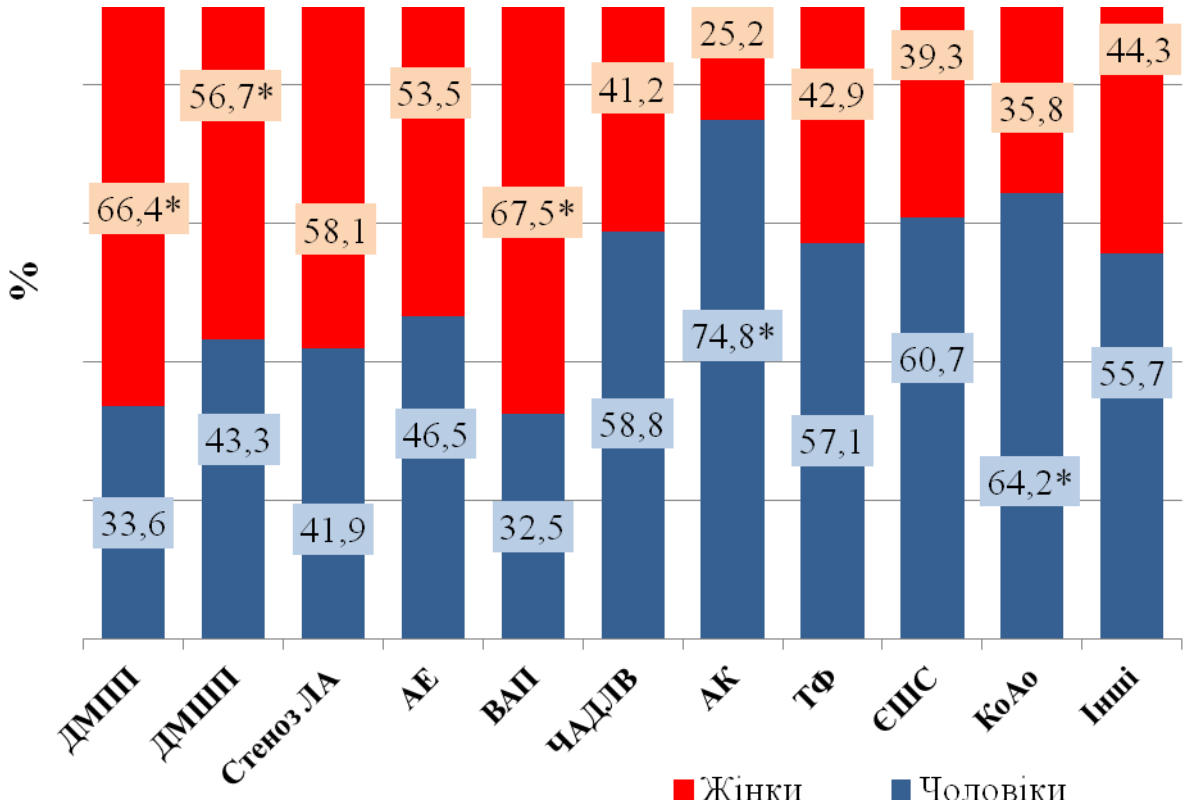


Рис. 3.16. Структура та гендерні особливості основних аномалій у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. * - різниця є статистично значущою ($p < 0,05$)

У табл. 3.4 і 3.5 представлена загальна структура хірургічної активності при різних вадах серця та магістральних судин у дорослих пацієнтів із ВВС залежно від статі. На тлі переважання за кількістю як серед жінок, так і серед чоловіків, осіб після кардіохірургічних втручань (виконаних як у дитинстві, так і в дорослому віці), у чоловіків статистично значущо частіше виконували втручання при КоА ($n = 96$; 91 %) порівняно із жінками ($n = 47$; 80 %, $p < 0,05$) [82]. При ТФ і ВАП спостерігали тенденцію до частішого виконання операцій у чоловіків (див. табл. 3.4), але статистично значущої різниці між пацієнтами обох статей не виявлено.

У жінок із ЧАДЛВ, стенозом ЛА та АЕ також відзначено тенденцію до частішого виконання операцій (див. табл. 3.5), але без статистично значущої різниці між чоловіками та жінками (p > 0,05).

Таблиця 3.4

Загальна структура хірургічної активності в чоловіків віком понад 18 років із вродженими вадами серця

Вада	Усі пацієнти (n=1059)	Прооперовані пацієнти (n=633; 64 %)	Кількість втручань (n=892)	Неоперовані пацієнти (n=397; 36 %)
ДМПП	145	90 (62,1 %)	107	55 (37,9 %)
ДМШП	129	77 (59,7 %)	84	52 (40,3 %)
ЧАДЛВ	40	32 (80,0 %)	32	8 (20,0 %)
АК	318	131 (41,2 %)	167	187 (58,8 %)
ТФ	48	47 (97,9 %)	92	1 (2,1 %)
Стеноз ЛА	26	12 (46,2 %)	14	14 (53,8 %)
АЕ	20	10 (50,0 %)	12	10 (50,0 %)
ЄШС	34	26 (76,5 %)	67	8 (23,5 %)
ВАП	51	39 (76,5 %)	43	12 (23,5 %)
КоАо	106	96 (90,6 %)	120	10 (9,4 %)
Інші	142	102 (71,8 %)	154	40 (28,2 %)

Дані щодо кардіохірургічної активності в пацієнтів, яким виконано такі втручання у віці понад 18 років, наведено в табл. 3.6. У жінок групи 1, кардіохірургічні втручання статистично значуще частіше проводили при ДМПП (n = 90; 47 %) та ЧАДЛВ (n = 14; 52 %) порівняно з чоловіками (n = 30; 33 % і n = 8; 25 % відповідно). У чоловіків статистично значущо більше виконано операцій та перкутанних втручань при ТФ (n = 15; 32 % проти n = 3; 9 % у жінок) [66–68].

Таблиця 3.5

Загальна структура хірургічної активності в жінок віком понад 18 років із вродженими вадами серця

Вада	Усі пацієнти (n=985)	Прооперовані пацієнти (n=633; 64 %)	Кількість втручань (n=794)	Неоперовані пацієнти (n=352; 36 %)
ДМПП	286	192 (67,1 %)	208	94 (33,0 %)
ДМШП	169	109 (64,5 %)	148	60 (35,5 %)
ЧАДЛВ	28	25 (89,3 %)	27	3 (10,7 %)
АК	107	41 (38,3 %)	51	66 (61,7 %)
ТФ	36	34 (94,4 %)	46	2 (5,6 %)
Стеноз ЛА	36	19 (52,8 %)	22	17 (47,2 %)
АЕ	23	13 (56,5 %)	20	10 (43,5 %)
ЄШС	22	16 (72,7 %)	37	6 (27,3 %)
ВАП	106	67 (63,2 %)	76	39 (36,8 %)
КоАо	59	47 (79,7 %)	55	12 (20,3 %)
Інші	113	70 (61,9 %)	104	43 (38,1 %)

Перебіг ВВС у прооперованих та неоперованих дорослих пацієнтів має низку суттєвих відмінностей залежно від статі. Однак ми розуміємо первні обмеження представленої роботи. По-перше, це пов’язано з різноманітністю вроджених аномалій серця та магістральних судин, а також великою кількістю кардіохірургічних операцій та перкутанних транскатетерних втручань, що ускладнює спостереження і системний огляд таких хворих. По-друге, відсутність єдиного реєстру пацієнтів із ВВС не дає змоги аналізувати репрезентативну вибірку таких дорослих.

Таблиця 3.6

Структура хірургічних втручань у чоловіків із вродженими вадами серця, прооперованих у віці понад 18 років

Вада	Усі прооперовані пацієнти		Група 1	
	Кількість пацієнтів (n = 662)	Кількість втручань (n = 892)	Кількість пацієнтів (n = 202)	Кількість втручань (n = 246)
Чоловіки				
ДМПП	90	107	30 (33,3 %)*	42 (39,3 %)
ДМШП	77	84	12 (15,6 %)	12 (14,3 %)
ЧАДЛВ	32	32	8 (25,0 %)	8 (25,0 %)*
АК	131	167	64 (48,9 %)	77 (46,1 %)
ТФ	47	92	15 (31,9 %)*	21 (22,8 %)*
Стеноз ЛА	12	14	3 (25,0 %)	3 (21,4 %)
АЕ	10	12	4 (40,0 %)	4 (33,3 %)
ЄШС	26	67	7 (26,9 %)	9 (13,4 %)
ВАП	39	43	9 (23,1 %)	10 (23,3 %)
КоАо	96	120	19 (19,8 %)	23 (19,2 %)
Інші	102	154	31 (30,4 %)	37 (24,0 %)
Жінки				
ДМПП	192	208	90 (46,9 %)*	101 (48,6 %)
ДМШП	109	148	16 (14,7 %)	22 (14,9 %)
ЧАДЛВ	25	27	12 (48,0 %)	14 (51,9 %)*
АК	41	51	22 (53,7 %)	23 (45,1 %)
ТФ	34	46	3 (8,8 %)*	3 (6,5 %)*
Стеноз ЛА	19	22	5 (26,3 %)	6 (27,3 %)
АЕ	13	20	7 (53,8 %)	9 (45,0 %)
ЄШС	16	37	5 (31,3 %)	6 (16,2 %)
ВАП	67	76	19 (28,4 %)	20 (26,3 %)
КоАо	47	55	13 (27,7 %)	14 (25,5 %)
Інші	70	104	25 (35,7 %)	29 (27,9 %)

Примітки: * – Відмінність показників між пацієнтами різної статі є статистично значущою ($p < 0,05$).

Формування диспансерної когорти в спеціалізованому кардіологічному та кардіохірургічного центрі дасть змогу зібрати достатню кількість пацієнтів для аналізу та розробки стратегії кардіологічної допомоги. Оцінка статевих відмінностей у дорослих із ВВС потребує ретельного вивчення із залученням додаткових сучасних методів, таких як генетичні дослідження, спільна командна робота з гінекологами, андрологами та іншими фахівцями.

Результати дослідження особливостей клінічного статусу прооперованих та неоперованих дорослих із ВВС засвідчили переважання пацієнтів віком менше ніж 40 років (91 %), що пов’язано з розвитком кардіохірургії новонароджених та дітей раннього віку в Україні на початку 1990-х років і поліпшенням виживання таких хворих. Відзначено щорічне зростання загальної кількості пацієнтів, які звернулися по спеціалізовану кардіологічну та кардіохірургічну допомогу, з переважним зростанням чисельності хворих віком понад 18 років. Збільшення кількості дорослих з ВВС віком понад 40 років, незважаючи на невелику динаміку, потребує ретельного вивчення з огляду на супутню набуту патологію серцево-судинної системи в цій віковій групі.

Доведено, що дорослі з ВВС, які перебувають на диспансерному обліку в спеціалізованому кардіохірургічному центрі, є гетерогенною групою із широким спектром первинних патологічних структурних аномалій серця (дефекти перегородок – 39,1 %, патологія лівих відділів серця – 23,9 %, аномалії грудних артерій та вен – 16,0 %, патологія правих відділів серця – 10,2 %, аномалії легеневого венозного повернення – 3,8 %, ЄШС – 2,7 %, транспозиція магістральних судин – 2,4 %, подвійне відходження магістральних судин від ПШ – 1,8 %), з переважанням осіб, яким проведені втручання з приводу ВВС (63,4 %), з різним ступенем складності вад (до 32,2 % хворих із помірно складними та 16,2 % – із складними вадами) та прогнозом щодо подальшого життя, що зумовлює необхідність пожиттєвого спостереження за такими хворими.

Серед дорослих досліджуваної групи переважали пацієнти (біля 2/3 всіх залучених у дослідження) на час спостереження яким уже були виконані втручаня через ВВС, як у дитячому, так і в дорослому віці. У структурі прооперованих дорослих переважну більшість склали пацієнти після радикальної корекції вад, таких як після корекції тетради Фалло (96 %), коарктації аорти, ЧАДЛВ та ЄШС. Данні вади мають несприятливий перебіг у дитячому віці, супроводжуються вираженою клінічною симптоматикою та оперуються в ранньому дитячому та підлітковому віці. Більшості хворих (80 %) проведено одне втручання – операція або черезшкірна інвазивна процедура. Однак, для пацієнтів із повторними втручаннями (більше двох), незважаючи на меншу представленість (до 1/5 всіх втручань), був відмічений підвищений ризик щодо подальших кардіохірургічних процедур, кількість яких, з огляду на щорічне збільшення числа пацієнтів, неухильно зростає. Не оперовані в будьякому віці пацієнти (37 %) мали клапані аортальні вади, клапаний стеноз ЛА, аномалію Ебштейна, що характеризує перебіг даних вад, як помірний, та дозволяє зберегти відносну якість життя таких хворих до дорослого віку з можливістю адекватного хірургічного лікування.

Виявлено та обґрунтовано низку суттєвих відмінностей залежно від статі пацієнта, що впливає на перебіг ВВС в оперованих та неоперованих дорослих. Доказано, що в структурі діагнозів вроджених аномалій серця та магістральних судин у жінок статистично значущо переважали септальні дефекти, відкрита артеріальна протока, у чоловіків – патологія аортального клапана та коарктація аорти. В осіб жіночої статі статистично значущо частіше в анамнезі були виявлені аритмії, функціональний статус серцевій недостатності (за NYHA) був гіршим, що потребувало більш частого призначення та корекції медикаментозної терапії. Паління, як фактор ризику серцевих захворювань, статистично значущо частіше зустрічався у чоловіків. Як серед жінок, так і серед чоловіків переважали хворі після кардіохірургічних втручань, що були виконані як в дитинстві, так і в

дорослому віці, склавши переважну більшість, при низькому показнику летальності (0,34 %) та відсутності статевих відмінностей. У чоловіків статистично значуще частіше були виконані втручання при коарктації аорти. Кардіохірургічні втручання, що були виконані в жінок у віці понад 18 років, статистично значуще частіше проводилися при дефекті міжпередсердної перегородки та частковому аномальному дренажі легеневих вен, у чоловіків – частіше виконувались операції та черезшкірні втручання при тетраді Фалло.

Результати власних досліджень розділу 3 викладені в 5 статтях [66, 67, 69, 82, 97], апробовані на наукових форумах [57, 68, 70, 96, 98, 125, 256].

РОЗДІЛ 4

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛІНІЧНИЙ СТАН ТА ПРЕДИКТОРИ ПОГІРШЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ, ПОВ'ЯЗАНОЇ ЗІ ЗДОРОВ'ЯМ, У ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Усім пацієнтам, залученим у проспективне клінічне дослідження, було запропоновано заповнити розроблений нами поєднаний протокол для оцінювання ЯЖПЗ, який містив запитання щодо клініко-демографічних показників і запитання 4 стандартизованих базових опитувальників. Протокол наведено в методичному посібнику «Якість життя у пацієнтів із вродженими вадами серця» (автори – І.Г. Лебідь, Н.М. Руденко, А.Ю. Сидоренко, В.А. Ханенова, Є.І. Лєбєдь, О.В. Стогова) [94].

4.1. Комплексна оцінка ступеня складності вади і клінічного функціонального статусу дорослих пацієнтів із вродженими аномаліями серця

Усього було видано 519 протоколів-опитувальників. Шістдесят три хворих відмовилися від опитування з різних причин (незгода на збір даних, погане розуміння питань, небажання тощо) або не повернули протоколи для подальшої обробки інформації. Таким чином, в аналіз залучили 456 (87,9 %) анкет дорослих пацієнтів із ВВС, які перенесли кардіохірургічні втручання або без нього, віком від 18 до 67 років (середній вік – (27,4 ± 0,5) року), з них 225 (49,3 %) чоловіків і 231 (50,7 %) жінка (основна група (табл. 4.1)). Згідно з розподілом пацієнтів за віком (рис. 4.1) серед них переважали особи віком менше ніж 40 років (398 (87,3 %)) [71].

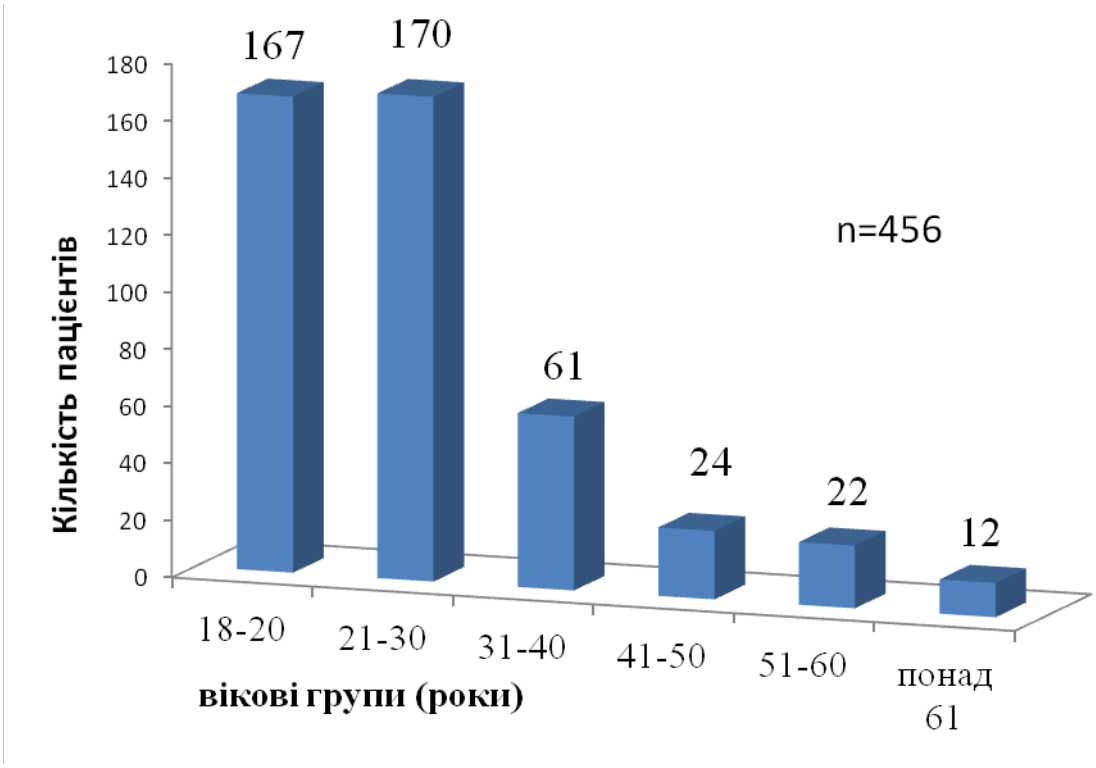


Рис. 4.1. Віковий розподіл пацієнтів із вродженими вадами серця

У контрольну групу залучили 79 анкет практично здорових дорослих осіб віком від 18 до 64 років (середній вік – (26,9 ± 1,2) року), з них 39 (49,3 %) чоловіків і 40 (50,7 %) жінок.

Таблиця 4.1

Структура пацієнтів основної групи залежно від віку та статі

Стать	**Вік, роки**					
	18–20		**21–40**		**понад 41**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Чоловіки (n = 225)	97	43,1	106	47,1	22	9,8
Жінки (n = 231)	70	30,3	125	54,1	36	15,6
Усі пацієнти (n = 456)	167	36,6	231	50,7	58	12,7

Хірургічні та/або перкутанні втручання з приводу ВВС в анамнезі мав 321 (70,4 %) пацієнт. У 218 (67,9 %) хворих виконано одне, у 59 (18,3 %) – два, у 32 (9,9 %) – три, у 12 (3,7 %) – чотири втручання і більше. Жодних кардіологічних або кардіохірургічних втручань не було проведено у 135 (29,6 %) осіб.

Клініко-демографічні показники пацієнтів, анкети яких залучили в дослідження, наведено в табл. 4.2.

Таблиця 4. 2.

Клінічна та демографічна характеристика пацієнтів (n = 535)

Показник	**Основна група, n = 456**	**Контрольна група, n = 79**
Стать:		
чоловіча	225 (49,3 %)	38 (48,1 %)
жіноча	231 (50,7 %)	41 (51,9 %)
Сімейний стан:		
неодружені, мешкають з батьками	194 (42,5 %)	36 (45,6 %)
неодружені, мешкають окремо	80 (17,6 %)	11 (13,9 %)
одружені	182 (39,9 %)	32 (40,5 %)
Освіта:		
студент	131 (28,7 %)	23 (29,1 %)
середня	229 (50,2 %)	34 (43,0 %)
вища	76 (16,7 %)	18 (22,8 %)
неповна середня	20 (4,4 %)	4 (5,1 %)
Робочий статус:		
навчання	133 (29,2 %)	24 (30,4 %)
фізична праця	92 (20,2 %)	17 (21,5 %)
офісна робота	105 (23,0 %)	17 (21,5 %)
домогосподарка	30 (6,6 %)	5 (6,3 %)
безробітний	96 (21,1 %)	16 (20,3 %)

Близько половини хворих (50,2 %) мали середню освіту, 28,7 % продовжували навчання, 20 (4,4 %) не закінчили школу, що може бути важливим критерієм оцінки якості їх життя. Більшість хворих були неодружені та мешкали разом із батьками. Майже однакова кількість дорослих пацієнтів із ВВС на час залучення в дослідження займалися професійною діяльністю, пов'язаною (20,2 %) або не пов'язаною (23,0 %) із фізичною працею, що є ознакою задовільної якості життя. Водночас 21,1 % пацієнтів визначили свій статус як «безробітний», що свідчить про складнощі з вибором спеціальності та обмежені можливості знайти роботу за отриманим фахом у кожного п'ятого дорослого хворого з ВВС.

Структуру діагнозів прооперованих та неоперованих пацієнтів основної групи наведено в табл. 4.3.

Таблиця 4.3.

Нозологічна структура «первинних» діагнозів прооперованих та неоперованих пацієнтів основної групи

Первинний діагноз вродженої вади / МКХ-10	n = 456	%
Дефект міжпередсердної перегородки *Atrial Septal Defects (ASD) Q21.1*	94	20,6
Дефект міжшлуночкової перегородки *Ventricle Septal Defects (VSD) Q21.0*	43	9,4
Частковий аномальний дренаж легеневих вен *Partial anomalous pulmonary venous connection (PAPVC) Q26.3*	13	2,9
Аортальний клапанний стеноз/недостатність *Aortic stenosis/insufficiency, Valvar Q24.0 / Q24.1*	89	19,5
Тетрада Фалло (ТФ) *Tetralogy of Fallot (ToF) Q21.3*	22	4,8
Клапанний стеноз легеневої артерії (СтЛА) *Pulmonary stenosis, Valvar Q22.1*	8	1,8
Аномалія Ебштейна (АЕ) *Ebstein's anomaly Q22.5*	12	2,6
Єдиний шлуночок серця (ЄШС) *Single ventricle, DILV Q20.4*	22	4,8
Відкрита артеріальна протока *Patent ductus arteriosus Q25.0*	26	5,7
Коарктація аорти *Coarctation of aorta Q25.*	46	10,1
Атріовентрикулярний канал, повна форма *AV Canal (AVC) Q21.2*	6	1,3
Атріовентрикулярний канал, неповна форма *AV Canal (AVC) Q21.2*	14	3,1

Продовження таблиці 4.3

Загальний артеріальний стовбур *Truncus arteriosus Q20.0*	3	0,7
Підклапаний аортальний стеноз *Aortic stenosis, Subvalvar Q24.4*	13	2,9
Аортальний надклапанний стеноз *Aortic stenosis, Supravalvar Q25.3*	3	0,7
Мітральний клапанний стеноз/недостатність *Mitral stenosis / insufficiency, Valvar Q23.2 / Q23.3*	3	0,7
Атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою *Pulmonary atresia, IVS*	2	0,4
Атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки *Pulmonary atresia, VSD Q21.3*	2	0,4
Трьохпередсердне серце *Cor triatriatum Q24.2*	3	0,7
Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, дефект міжшлуночкової перегородки *DORV, VSD type Q20.1*	3	0,7
Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, тетрадний тип *DORV, TOF type Q20.1*	8	1,8
Транспозиція магістральних судин із інтактної міжшлуночкової перегородки *TGA, VSD-LVOTO Q20.3*	5	1,1
Транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки *TGA, VSD-LVOTO Q20.3; Q21.0*	1	0,2
Транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки та обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка *TGA, VSD-LVOTO Q20.3; Q21.0; Q24.8*	4	0,9
Коригована транспозиція магістральних судин із інтактної міжшлуночкової перегородки *Congenitally corrected TGA Q20.5*	5	1,1
Коригована транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки *Congenitally corrected TGA VSD Q20.5*	1	0,2
Коригована транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки та обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка *Congenitally corrected TGA VSD-LVOTO Q20.5; Q21.0; Q24.8*	1	0,2
Коронарна фістула *Coronary artery anomaly, Fistula Q24.5*	2	0,4
Аномальне відходження лівої коронарної артерії від ЛА *Coronary artery anomaly, Anomalous pulmonary origin (ALCAPA) Q24.5*	1	0,2
Стеноз верхньої порожнистої вени *SVC stenosis Q 26.9*	1	0,2

У 137 (30 %) пацієнтів були ДМШП і ДМПП, у 89 (19 %) – вроджені вади АК, у 46 (10 %) – КоА (рис. 4.2). Частка пацієнтів із ВАП, ТФ, різними формами ЄШС і атріовентрикулярного каналу, підклапанним та надклапанним аортальним стенозом, частковим і тотальним аномальним дренажем легеневих вен, АЕ становила від 3 до 6 % [71].

Рис. 4.2. Розподіл пацієнтів основної групи за типом вроджених аномалій серця

Отже, вроджена патологія серця та магістральних судин, представлена в залучених у дослідження дорослих осіб віком 18 років та старше, є досить неоднорідною нозологічною одиницею із широким спектром анатомічних вад та патологічних станів із різним ступенем тяжкості, а також станом після корекції «первинного» ВВС як у дитинстві, так і в дорослому віці, що спричиняє виникнення нових патологічних нозологічних одиниць.

Дані щодо до тяжкості вроджених аномалій серця та клінічного стану (за шкалами 1–5) пацієнтів, залучених у дослідження, наведено в табл. 4.4 [71, 90].

Таблиця 4.4.

Розподіл пацієнтів із вродженими вадам серця відповідно до шкал тяжкості вад і стану пацієнта (n = 456)

	Показник	n	%
Шкала 1	Вади за складністю первинного діагнозу:		
	прості	162	35,5
	помірно складні	169	37,1
	складні	125	27,4
Шкала 2	Індекс тяжкості вади:		
	низький	338	74,1
	помірний	83	18,2
	великий	35	7,7
Шкала 3	Індекс здатності до нормальної життєдіяльності:		
	ФК I	61	13,4
	ФК II	280	61,4
	ФК III	92	20,2
	ФК IV	23	5,0
Шкала 4	Функціональний індекс, який відповідає вродженій ваді серця у дорослих:		
	I	17	3,7
	II	72	15,8
	III	225	49,3
	IV	100	21,9
	V	42	9,2
Шкала 5	Ступінь серцевої недостатності згідно із класифікацією NYHA		
	I	68	14,9
	II	255	55,9
	III	119	26,1
	IV	14	3,1

З огляду на результати аналізу за шкалою 1 можна припустити, що під спостереженням кардіолога перебувають і в подальшому

перебуватимуть переважно хворі з аномаліями більшої складності, тоді як пацієнти з простими вадами зазвичай уникають регулярного диспансерного огляду.

Вивчення індексу тяжкості вади (шкала 2), який відображує кількість втручань і наявність у хворого ціанозу, зниженої сатурації крові киснем нижче за 90 % або ваду з патофізіологією ЄШС, виявило, що близько ¾ пацієнтів належали до групи з низьким індексом. Такі хворі перенесли не більше однієї операції або інтервенційної процедури чи взагалі не мали жодних втручань на серці за весь час спостереження. Лише в 7 % пацієнтів сатурація крові киснем була меншою за 90 % та/або ВВС була з патофізіологією ЄШС, що дало підставу віднести їх до групи з високим індексом за шкалою тяжкості. У цю групу ввійшли особи із синдромом Ейзенменгера (n = 14) за різних ВВС, зокрема 1 (7,1 %) хворий з прооперованим ДМПП, 1 (7,1 %) – з ДМШП, 2 (14,2 %) – з атріовентрикулярним (АВ) каналом. Серед неоперованих осіб із групи із синдромом Ейзенменгера було 4 (28,6 %) хворих із ЄШС, 2 (14,2 %) – із загальним артеріальним стовбуром, по 1 (7,1 %) – з подвійним відходженням магістральних судин від ПШ, ВАП, атрезією ЛА з ДМШП, АВ-каналом. Решта пацієнтів, які належали до групи з високим індексом за шкалою тяжкості, мали такі вади: ЄШС (n = 14), подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка (n = 2), коригована транспозиція магістральних судин (n = 2), ДМШП (n = 1) та атрезія ЛА з ДМШП (n = 1).

Аналіз клінічного та функціонального стану пацієнтів за шкалою 3 (індексом здатності до нормальної життєдіяльності, запропонованого J. Somerville та C. Warnes) виявив, що в 61,4 і 20,2 % пацієнтів із ВВС, тобто сумарно у близько ⅘ від загальної кількості, мала місце СН II та III ФК, тобто СН, яка дає змогу працювати з деякими обмеженнями. Питання щодо вагітності та занять спортом вирішують індивідуально.

За результатами визначення функціонального індексу, запропонованого Ph. Moons, 225 (49,3 %) пацієнтів мали III ФК. Такі

дорослі особи із ВВС після проведених кардіохірургічних процедур або без них мають задовільний клінічний стан за наявності певних медичних обмежень і потребують огляду кардіолога один раз на 1-2 роки. Майже чверть пацієнтів мали ФК II та IV. Більшість хворих з ФК II перенесли кардіохірургічні втручання і мали добрий функціональний стан, який відповідав нормальним показникам здорових осіб. Наявність ФК IV свідчила про помірно тяжкий клінічний стан та здатність виконувати роботу у власному темпі. Лише 9,2 % хворих із вродженою патологією серця мали поганий функціональний статус, який відповідав ФК V.

Визначення обмеження щодо виконання фізичного навантаження в дорослих пацієнтів із ВВС виявило, що у 68 (14,9 %) пацієнтів віком понад 18 років ТФН свідчила про СН I ФК, у 255 (55,9 %) – про СН II ФК, у 119 (26,1 %) – про СН III ФК, у 14 (3,1 %) – про СН IV ФК.

У пацієнтів зі складними ВВС частіше, ніж у хворих із простими та помірно складними ВВС, клінічний стан був гіршим за всіма шкалами оцінки (табл. 4.5). Проте понад 52,1 % з них мали II ФК за шкалою 3, 43,2 % – III ФК за шкалою 4, а у 44,8 % хворих СН відповідала II ФК за NYHA [71].

Отримані результати демонструють, з одного боку, тенденцію до зростання ФК за шкалами, з другого – той факт, що складність вродженої вади згідно із первинним діагнозом не відповідає функціональному клінічному статусу дорослих пацієнтів із ВВС. Хворі зі складними вадами серця можуть мати здатність до фізичних навантажень, задовільну якість життя, адекватну соціальну адаптацію, тоді як хворі з простими вадами з гіршим клінічним статусом потребують більшої уваги кардіолога. Саме збережений функціональний клінічний статус хворого, відсутність обмеження щодо фізичної активності в повсякденному житті, можливість займатися роботою чи навчатися повний день мають бути основними критеріями оцінки здоров’я таких хворих, незважаючи на складність ВВС і попередні хірургічні та/або перкутанні втручання.

Таблиця 4.5

Показники клінічного статусу пацієнтів із вродженими вадами серця та функціональний клас серцевої недостатності за NYHA залежно від складності вади серця

Показник	Шкала 1		
	Прості вади, n=162	**Помірно складні вади, n=169**	**Складні вади, n=125**
Шкала 3			
ФК I	39 (24,1 %)	15 (8,9 %)**	7 (5,6 %)##
ФК II	90 (55,6 %)	125 (74 %)**	65 (52,1 %)††
ФК III	28 (17,3 %)	26 (15,4 %)	38 (30,4 %)## ††
ФК IV	5 (3,1 %)	3 (1,8 %)	15 (12 %)## ††
Шкала 4			
ФК I	14 (8,6 %)	3 (1,8 %)**	0
ФК II	47 (29 %)	21 (12,4 %)**	4 (3,2 %)## ††
ФК III	65 (40,1 %)	106 (62,7 %)**	54 (43,2 %)††
ФК IV	28 (17,3 %)	35 (20,7 %)	37 (29,6 %)# †
ФК V	8 (4,9 %)	4 (2,4 %)	30 (24 %)## ††
Шкала 5			
ФК I	38 (23,5 %)	17 (10,1 %)**	13 (10,4 %)##
ФК II	84 (51,9 %)	115 (68 %)**	56 (44,8 %)††
ФК III	38 (23,5 %)	34 (20,1 %)	47 (37,6 %)## ††
ФК IV	2 (1,2 %)	3 (1,8 %)	9 (7,2 %)## ††

Примітка. ФК – функціональний клас. Різниця є статистично значущою: між простими та помірно складними вадами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між простими та складними ВВС: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; між помірно складними та складними ВВС: † – $p < 0,05$; †† – $p < 0,01$.

4.2. Чинники, які впливають якість життя, пов'язану зі здоров'ям, у прооперованих та неоперованих дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Дослідження ЯЖПЗ традиційно проводять за даними щодо стану здоров'я, оціненого хворим. Суб'єктивну оцінку здоров'я дорослого пацієнта із ВВС слід підтвердити не лише результатами аналізу симптомів, можливістю виконувати фізичну роботу, психоемоційним настроєм, а й об'єктивною оцінкою задоволеністю навколишнім середовищем, умовами життя та праці, соціальним забезпеченням, можливістю задовольнити релігійні та особисті потреби.

Для визначення чинників впливу на ЯЖПЗ було вивчено дані, отримані при використанні 4 стандартизованих базових опитувальників (MLHFQ, HADS, SF-36 та WHOQOL).

Середні показники, які відображують ЯЖПЗ у дорослих пацієнтів із ВВС, в основній групі були добрими. Так, за даними *MLHFQ*, середній показник (24,5 ± 0,9) бала відповідав середній, але ближче до високої ЯЖПЗ (рис. 4.3,*А*). Цей показник був статистично значуще вищим у хворих основної групи порівняно з особами контрольної групи ((14,9 ± 1,1) бала; $p < 0,001$).

Аналіз відмінностей за гендерною ознакою пацієнтів основної групи виявив статистично значуще гірші показники ЯЖПЗ у жінок ((26,4 ± 1,3) бала) порівняно з чоловіками ((22,6 ± 1,3) бала; $p < 0,05$) за відсутності статистично значущої відмінності між особами різних статей у контрольній групі ((15,0 ± 0,9) і (14,5 ± 0,9) бала відповідно, рис. 4.3, *Б* та *В*) [101, 240].

Без сумніву, вік пацієнта впливає на ознаки якості його життя. Це пов'язано не лише з основним захворюванням, а і з чинниками, які додатково впливають на ступінь СН (супутня ІХС, артеріальна гіпертензія, атеросклеротичні зміни, поєднана патологія дихальної системи тощо).

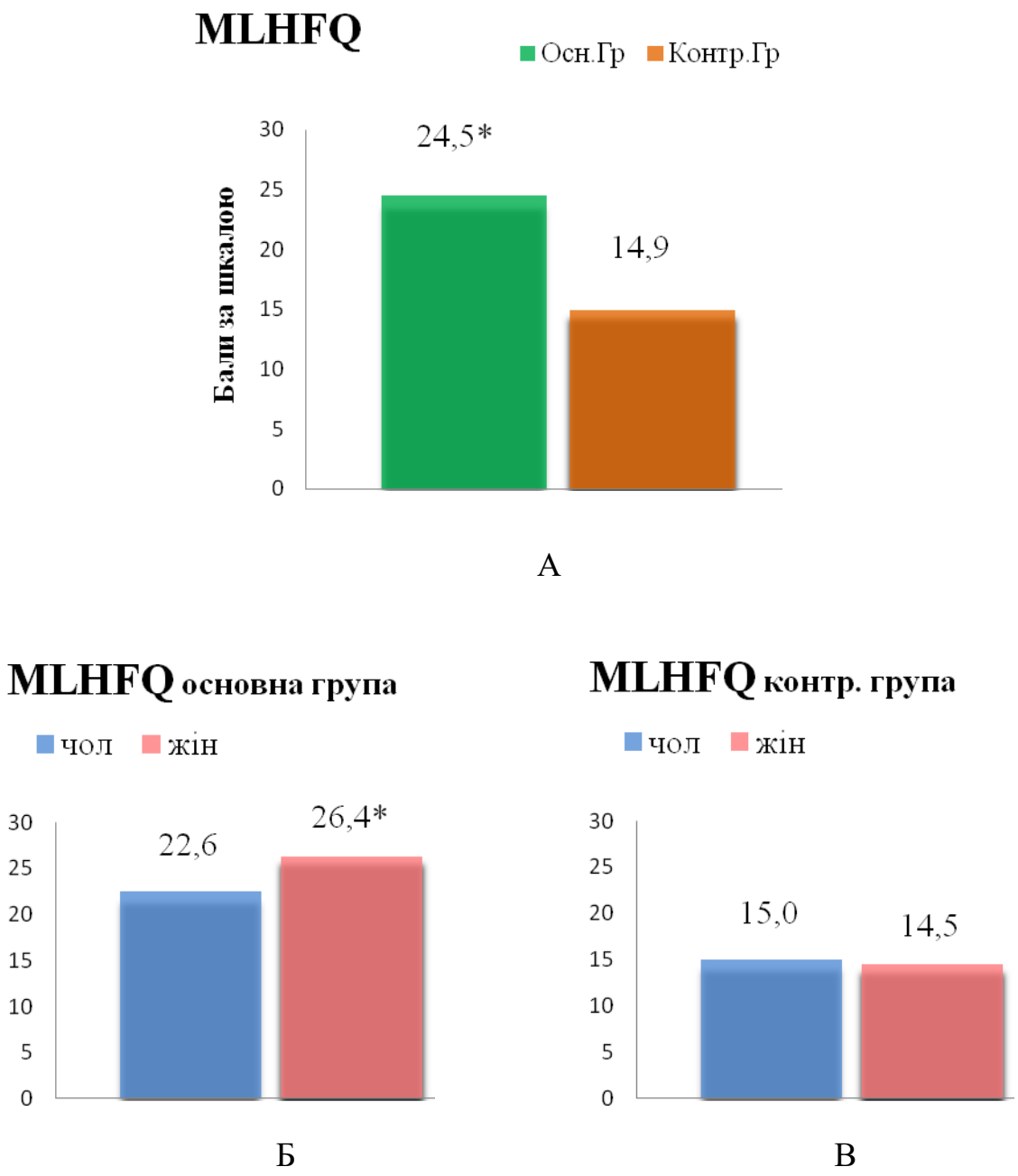


Рис. 4.3. Порівняння оцінки якості життя за MLHFQ: А – середні показники в групах; Б та В – середні показники у чоловіків та жінок в основній та контрольній групах відповідно (* – різниця між показниками в групах та між показниками чоловіків та жінок є статистично значущою ($p < 0,05$))

У пацієнтів із ВВС віком 18–20 років ((18,7 ± 1,3) бала) та 21– 30 років ((21,2 ± 1,4) бала), за даними MLHFQ, показники були статистично значущо

меншими порівняно із середнім показником в основній групі ((24,5 ± 0,9) бала; $p < 0,05$) (рис. 4.4). Цей показник у пацієнтів у віковій категорії від 31 до 40 років ((27,3 ± 2,5) бала; $p > 0,05$) не відрізнявся від середнього показника в групі, однак у старшої когорти осіб був статистично значущо гіршим. Так, у хворих віком 41–50 років ((43,0 ± 4,4) бала) та 51–60 років ((43,5 ± 4,6) бала) показники значно перевищували середній показник ($p < 0,05$), а в осіб віком понад 61 рік були майже вдвічі статистично значущо гірші ((56,8 ± 5,8) бала; $p < 0,05$).

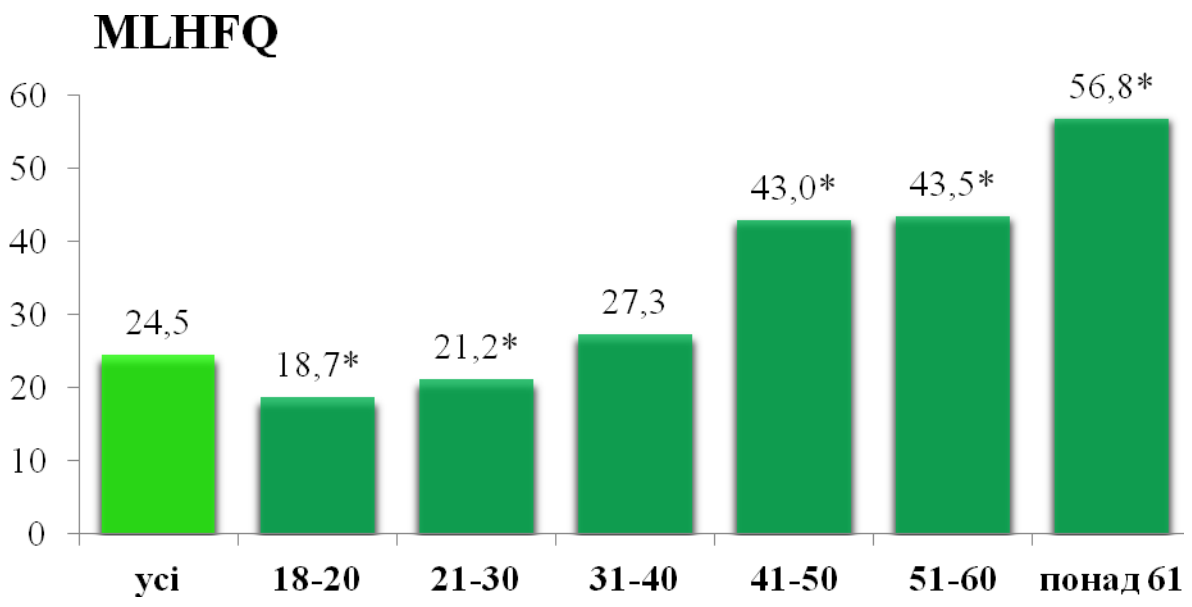
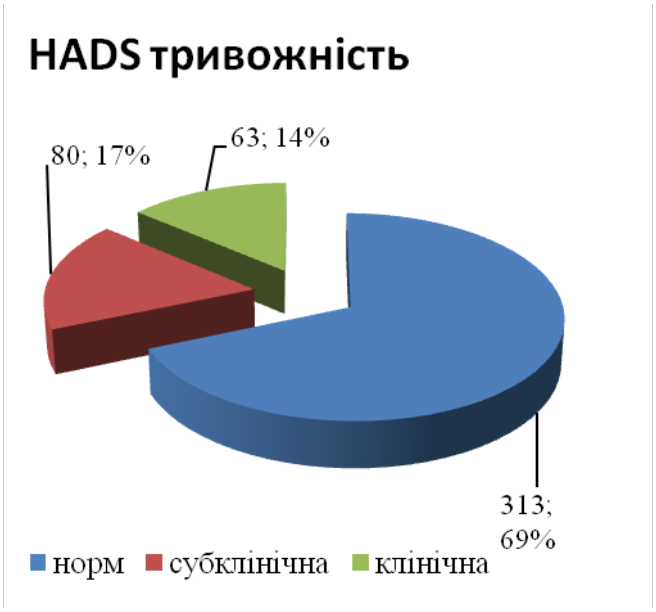


Рис. 4.4. Оцінка якості життя за MLHFQ пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю основної групи залежно від віку (* – різниця між середніми показниками у віковій групі та у загальній вибірці є статистично значущою ($p < 0,05$))

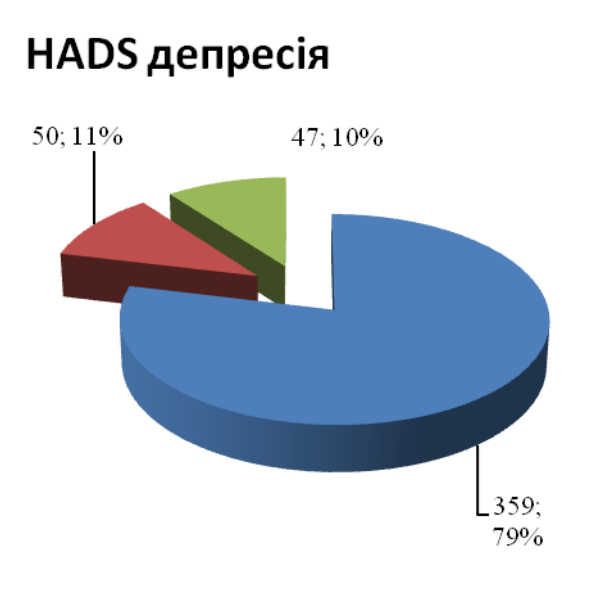
Отже, отримані результати свідчать про вплив віку на ЯЖПЗ у дорослих осіб із ВВС та демонструють погіршення показників у пацієнтів віком понад 40 років. У пацієнтів молодшого віку достатньо високий рівень ЯЖ за даними MLHFQ [31, 32, 240]. Ми пов’язуємо це з меншою супутньою захворюваністю, кращим психофізичним станом, адекватним

медикаментозним лікуванням СН. До переваг цієї методики належать простота і швидкість використання в клінічній практиці, доступний індивідуальний якісний аналіз окремих пунктів ЯЖПЗ. Основним недоліком, на нашу думку, є неможливість оцінити окремо психічне, фізичне та соціальне функціонування для певної групи пацієнтів.

За результатами вивчення даних, отриманих при застосуванні *HADS*, тривожність у пацієнтів в основній групі оцінено в середньому (6,0 ± 0,2) бала, депресивні розлади – (4,7 ± 0,2) бала [91]. Статистично значущих відмінностей цих показників порівняно з контрольною групою ((5,5 ± 0,3) та (4,1 ± 0,4) бала відповідно) не виявлено ($p > 0,05$). У третини пацієнтів основної групи виявлено ознаки тривожності (субклінічної (n = 80; 17 %) та клінічної (n = 63; 14 %)), в 1/5 – ознаки депресії (субклінічної (n = 50; 11 %) та клінічної (n = 47; 10 %) (рис. 4.5).



А



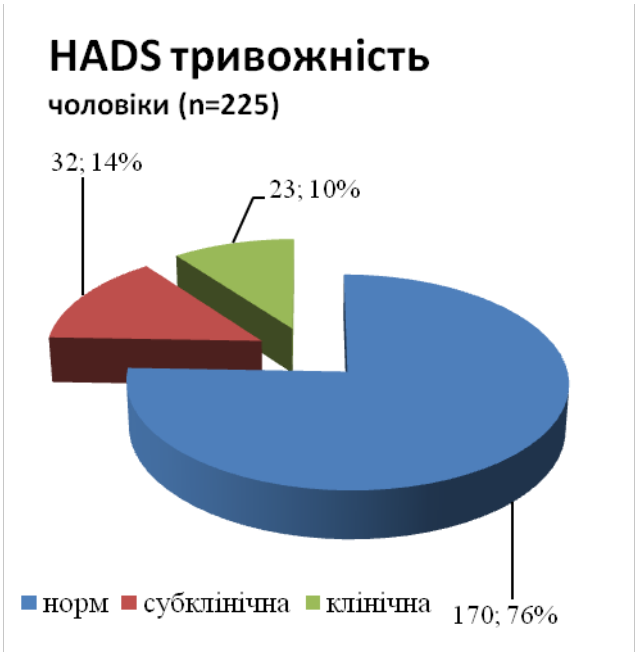
Б

Рис. 4.5. Оцінка рівня тривожності та депресії за HADS у пацієнтів основної групи

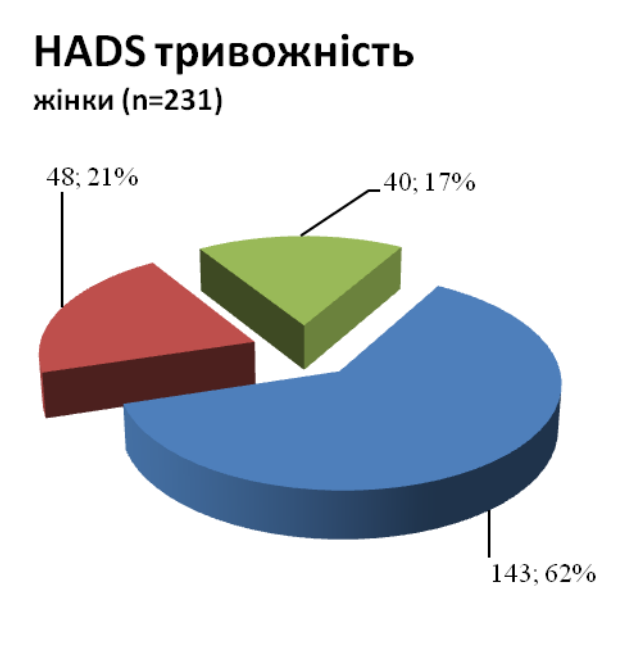
У пацієнтів із ВВС субклінічні та клінічні ознаки тривожного стану виявлено майже у третини хворих (n = 143, 31,3 %), тоді як у контрольній

групі – у 1/5 (n = 16; 20,2 %) усіх залучених у дослідження практично здорових осіб. Субклінічні та клінічні ознаки депресивних розладів в основній групі виявлено у 1/5 (n = 97; 21,3 %) пацієнтів, у контрольній групі цей показник був значно нижчим (n = 11; 13,9 %). Жінки в основній групі мали статистично значущо вищі показники, які відповідали тривожним ((6,7 ± 0,3) бала) та депресивним ((5,2 ± 0,3) бала) розладам, порівняно з чоловіками ((5,2 ± 0,2) та (4,1 ± 0,2) бала відповідно, $p < 0,05$).

В осіб жіночої статі в основній групі частіше, ніж у чоловіків, виявляли ознаки субклінічної та клінічної тривожності (рис. 4.6). Відсутність тривожних розладів відзначено у 2/3 від загальної кількості жінок та у 3/4 від загальної кількості чоловіків.



А



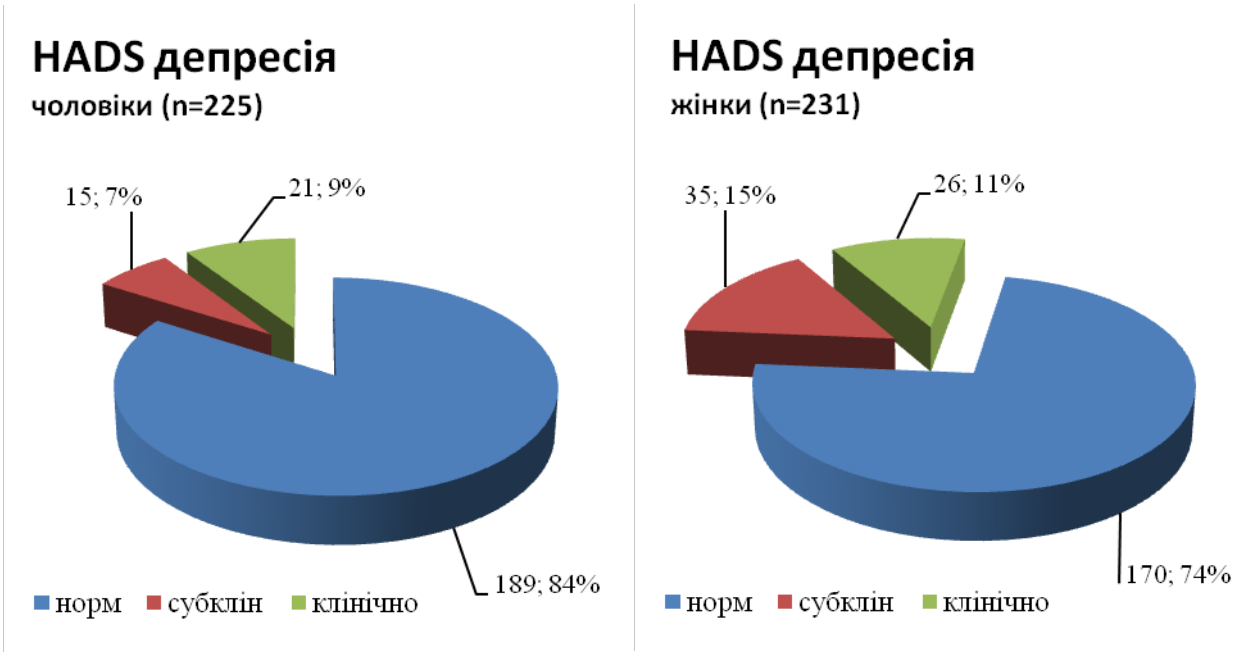
Б

Рис. 4.6. Оцінка рівня тривожності за HADS у пацієнтів основної групи залежно від статі

Аналіз депресивних розладів за даними HADS виявив, що серед жінок чверть мали депресивні розлади (n = 61; 26,5 %), тоді як серед чоловіків – майже вдвічі менше. Кількість жінок із субклінічно значущою депресією

більш ніж удвічі перевищувала аналогічний показник у чоловіків основної групи.

Отримані дані свідчать про наявність гендерних особливостей у дорослих пацієнтів із ВВС та потребують більшої уваги до осіб жіночої статі з огляду на статистично значущо частіші вияви в них тривожності та депресії, які безпосередньо впливають на якість і тривалість життя таких хворих.



А Б

Рис. 4.7. Оцінка рівня депресії за HADS у пацієнтів основної групи залежно від статі

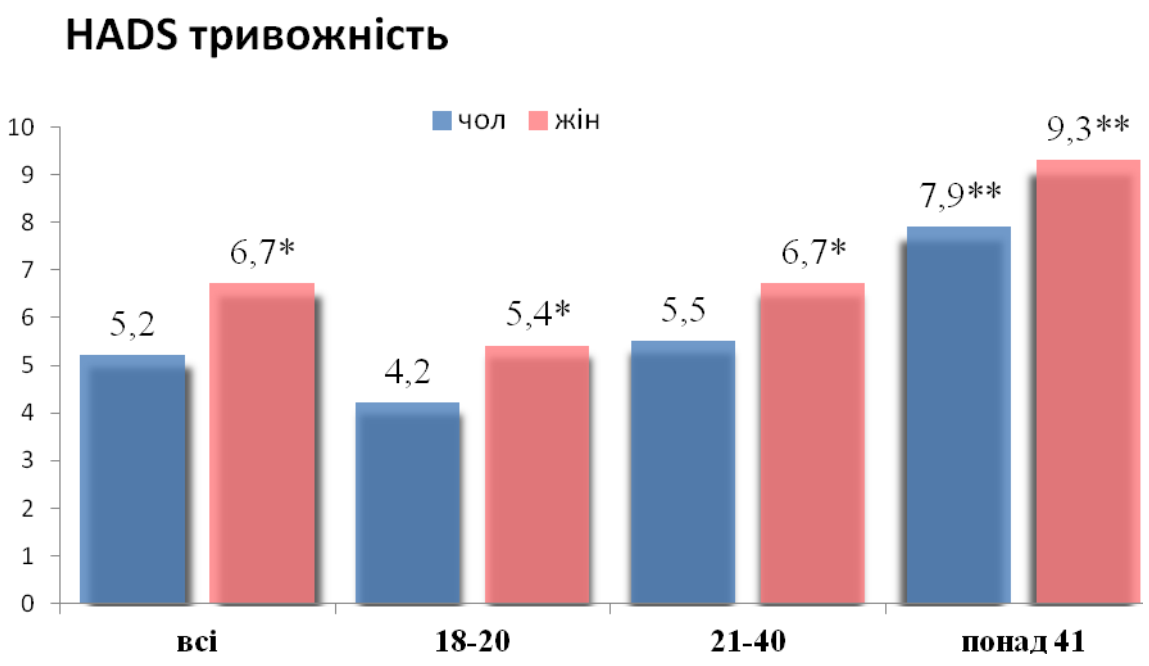
Проаналізовано взаємозв'язки між рівнем тривожних і депресивних розладів та статтю залежно від віку хворих [31, 32, 240, 332, 333]. Показники, які відповідають стану тривожності в жінок віком 18–20 та 21–40 років були статистично значущо ($p < 0,05$) вищими, ніж у чоловіків у відповідних вікових групах (рис. 4.8). У пацієнтів віком понад 41 рік статистично значущих відмінностей між особами різної статті не виявлено ($p > 0,05$), однак рівень тривожності в чоловіків та жінок був статистично значущо

нижчим порівняно із середніми показниками в основній групі та у пацієнтів віком до 40 років.

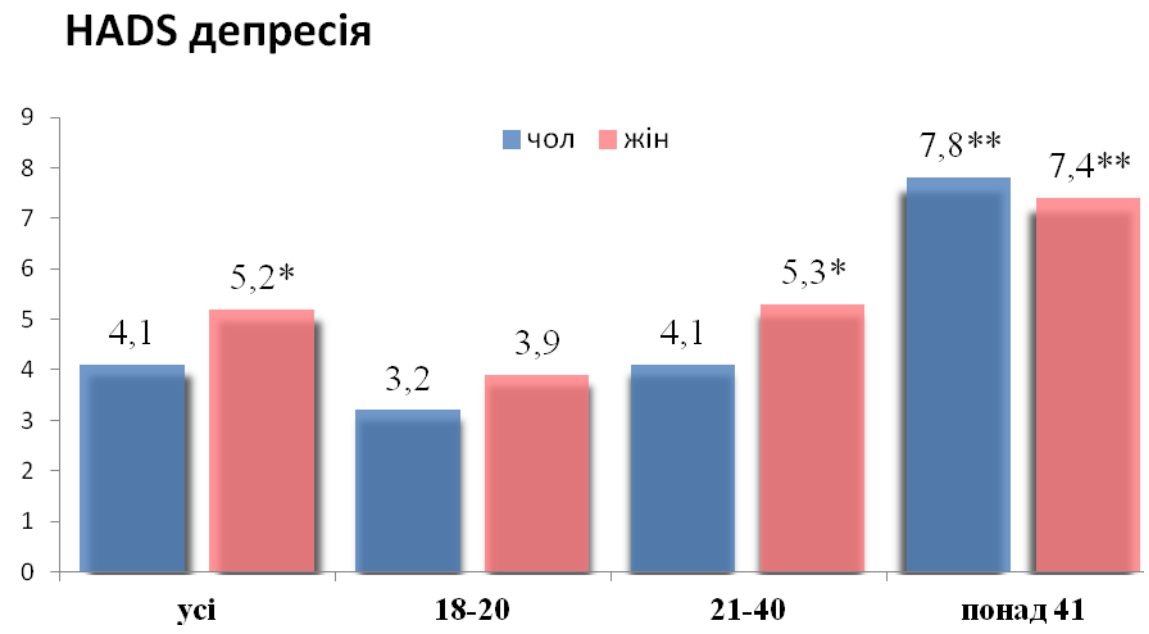
За результатами аналізу рівня депресії в пацієнтів основної групи віком від 18 до 20 років статистично значущих відмінностей між чоловіками та жінками не виявлено ($p > 0,05$), показники були найнижчими серед усіх вікових груп та статистично значущо ($p < 0,05$) нижчими, ніж середні показники депресії у чоловіків та жінок (див. рис. 4.8) [91]. У віковій групі від 21 до 40 років у жінок середній рівень депресії був статистично значущо нижчим порівняно з чоловіками ($p < 0,05$). Серед осіб віком понад 41 рік статистично значущих відмінностей між чоловіками та жінками не виявлено ($p > 0,05$), однак показники були статистично значущо ($p < 0,05$) нижчими порівняно з відповідними за статтю групами молодших пацієнтів із ВВС.

Аналіз ЯЖПЗ за допомогою методики вивчення рівня тривожності та депресії дав змогу виявити певні гендерні та вікові особливості в дорослих пацієнтів із вродженими аномаліями серця і магістральних судин. Тривожні розлади в осіб жіночої статі є більш вираженими, виявляються в усіх вікових групах і мають чітку тенденцію до погіршення з віком. Депресивні розлади виникають пізніше та повільніше. Так, у віці понад 21 рік жінки статистично значущо частіше за чоловіків страждають на депресію, маючи як субклінічні (11 %), так і клінічні ознаки цього патологічного стану. На нашу думку, дорослі пацієнти із ВВС віком понад 41 рік, особливо жіночої статі, потребують більшої уваги для своєчасного виявлення субклінічних форм тривожності та депресії, а в разі появи клінічних ознак цих патологічних змін – призначення відповідних заходів.

Застосування методики оцінки за HADS у дорослих пацієнтів із ВВС продемонструвало простоту, швидкість та легкість використання в загальній медичній практиці, дало змогу окремо оцінити рівень тривожності та депресії, не потребувало додаткового обладнання, тому може буде рекомендоване для застосування в стандартизованому плані обстеження таких хворих.



А



Б

Рис. 4.8. Оцінка рівня тривожності та депресії за HADS в пацієнтів основної групи залежно від статі та віку (різниця є статистично значущою ($p < 0,05$): * – між показниками чоловіків та жінок; ** – між особами однієї статі віком до 40 років та 41 рік і більше)

Усім пацієнтам, залученим у дослідження, проведено аналіз ЯЖПЗ із використанням опитувальника *SF-36.* Вісім шкал дають змогу окремо оцінити фізичні та психологічні особливості ЯЖПЗ. Отримані результати в основній та контрольній групах наведено на рис. 4.9.

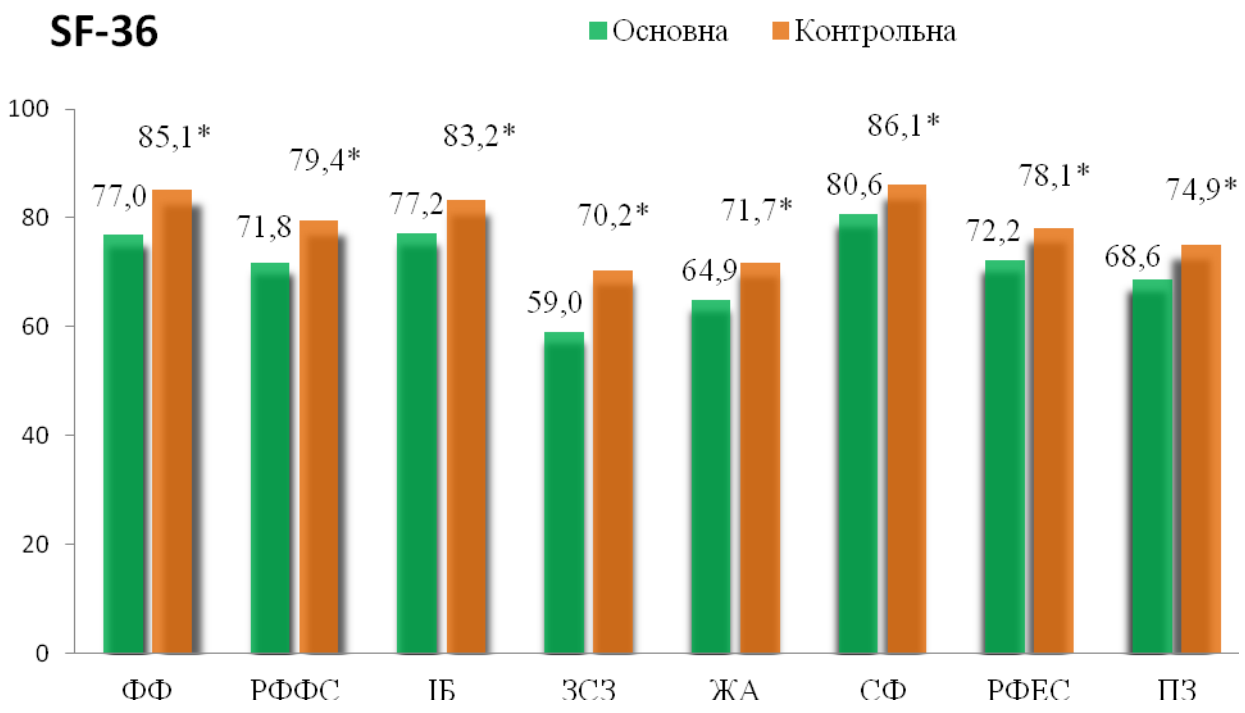


Рис. 4.9. Оцінка якості життя за опитувальником SF-36: ФФ – фізичне функціонування; РФФС – рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; ІБ – інтенсивність болю; ЗСЗ – загальний стан здоров’я; ЖА – життєва активність; СФ – соціальне функціонування; РФЕС – рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; ПЗ – психічне здоров’я (* – різниця між показниками в основній та контрольній групах є статистично значущою ($p < 0,05$))

Аналіз отриманих даних виявив статистично значущо гірші показники за всіма шкалами в групі пацієнтів із ВВС [77, 83]. Звертає увагу, що у контрольній групі середні показники не досягали 100 балів

(максимально можлива оцінка). Це свідчить про загальне зниження ЯЖПЗ у практично здорових осіб у країні та впливає на аналогічні показники в дорослих із вродженими аномаліями ССС. Більш значущим зниження ЯЖПЗ (середній бал – менше 70 балів) було за показниками, які відображували загальний стан здоров'я, життєву активність та психічне здоров'я. Два останніх показники належать до психічного компонента здоров'я. Вони були статистично значущо ($p < 0,05$) гіршими порівнянні з показниками контрольної групи.

Особливістю опитувальника SF-36 є можливість оцінити сумарні показники, котрі відповідають фізичному (ФіК) і психічному (ПК) компонентам здоров'я, та отримати узагальнений результат оцінки ЯЖПЗ [31, 32] (рис. 4.10). У пацієнтів основної групи показники, які належать до ФіК та ПК, були статистично значущо ($p < 0,05$) гіршими порівняно з аналогічними показниками контрольної групи [60].

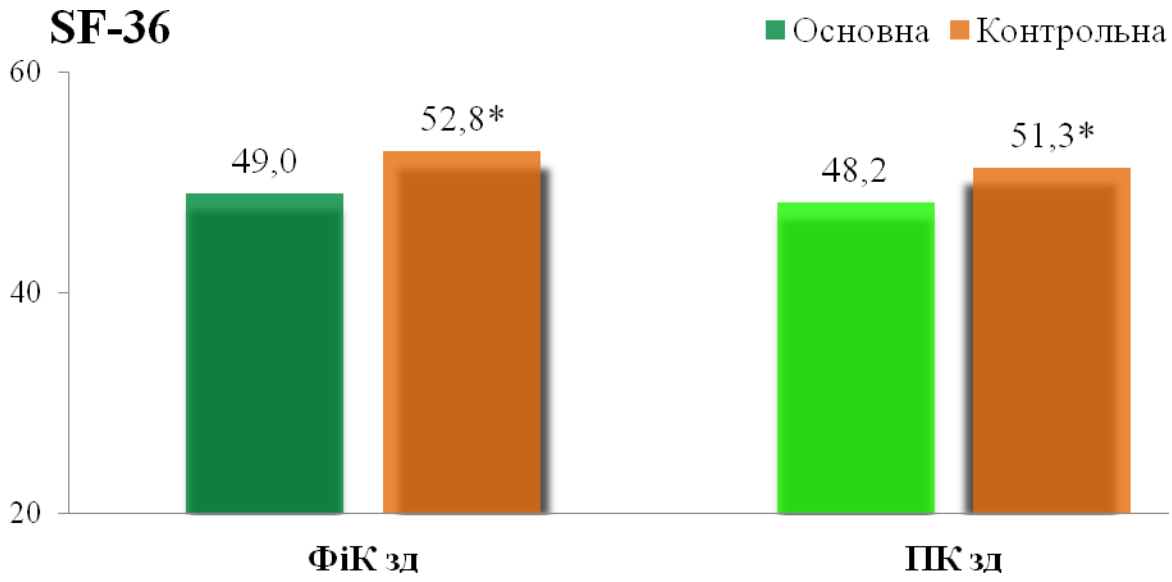


Рис. 4.10. Оцінка якості життя за фізичним (ФіК) і психічним (ПК) компонентом здоров'я опитувальника SF-36 (* – різниця між показниками в основній та контрольній групах є статистично значущою ($p < 0,01$))

Проведено порівняльне оцінювання значення ФіК і ПК залежно від віку (рис. 4.11). Значення ФіК та ПК у пацієнтів віком від 18 до 20 років були статистично значущо вищими порівняно із середніми значеннями в основній групі (p < 0,01) [77, 83].

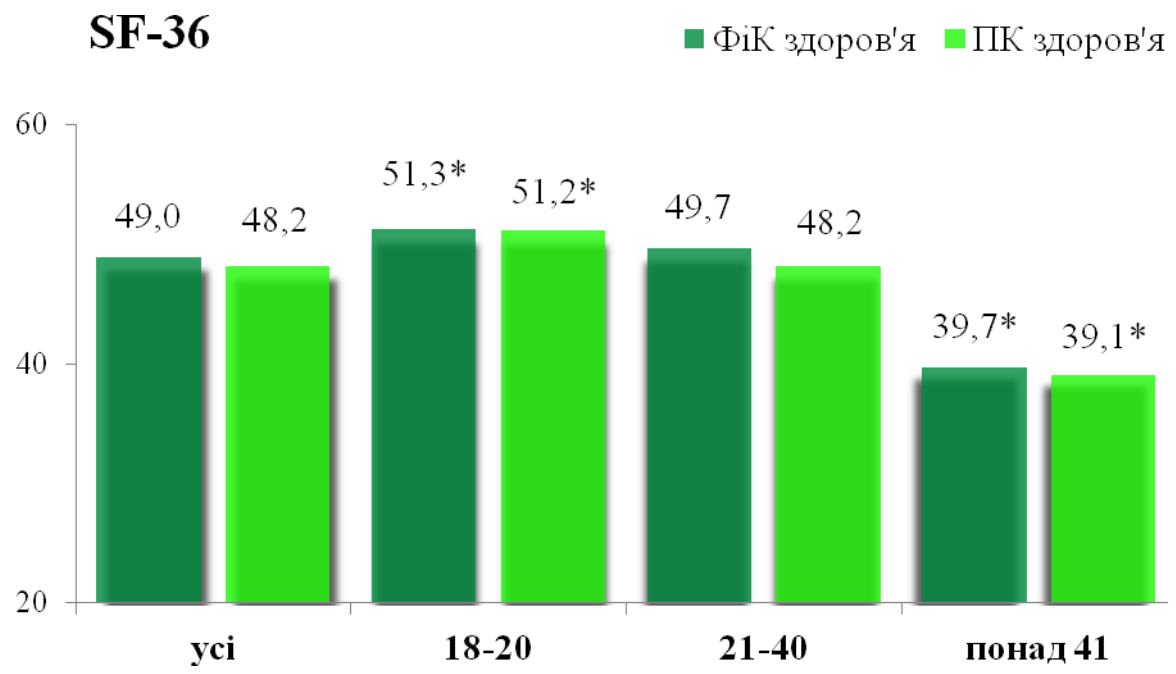


Рис. 4.11. Оцінка якості життя пацієнтів основної групи за фізичним (ФіК) і психічним (ПК) компонентом здоров’я опитувальника SF-36 залежно від віку (* – різниця між показниками осіб різного віку є статистично значущою (p < 0,01))

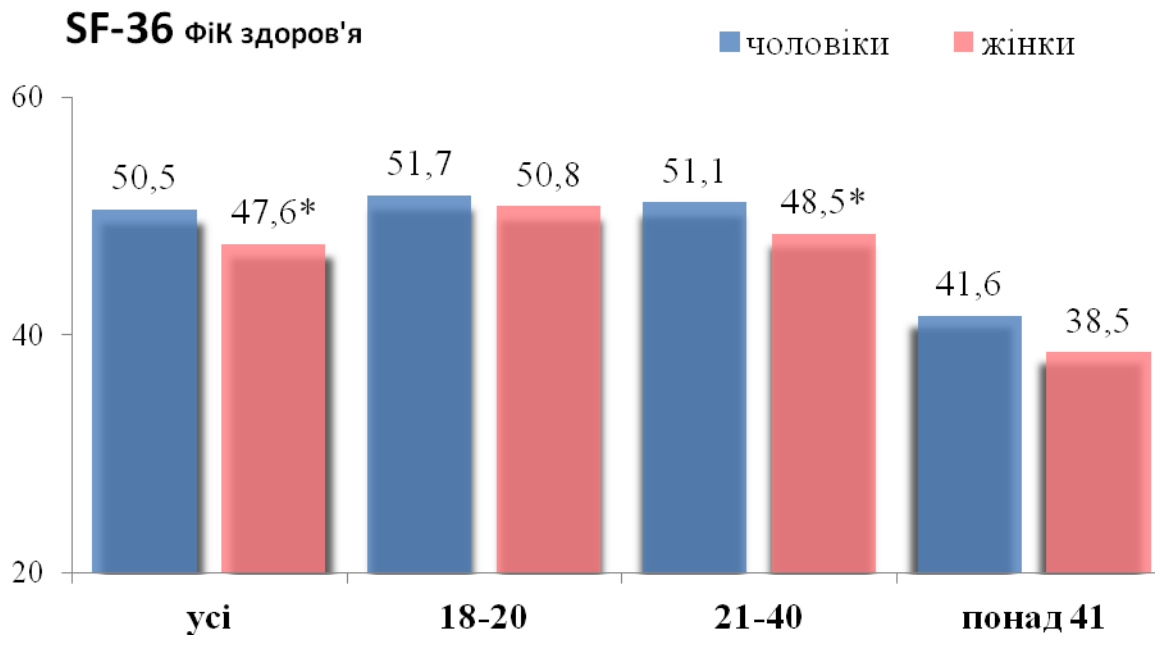
Отримані показники не відрізнялися від таких у контрольній групі, що відповідає збереженій ЯЖПЗ у цій віковій групі. Показники осіб віком 21– 40 років відповідали середнім показникам в основній групі за відсутності статистично значущих відмінностей (p > 0,05). У пацієнтів віком понад 41 рік виявлено статистично значуще зниження величини як ФіК, так і ПК, що свідчило про значне погіршення обох компонентів ЯЖПЗ. Отримані дані потребують не лише більшої уваги до медичних

аспектів у цієї когорти пацієнтів, а і вивчення та корекції психосоціальних розладів у пацієнтів із ВВС віком понад 40 років.

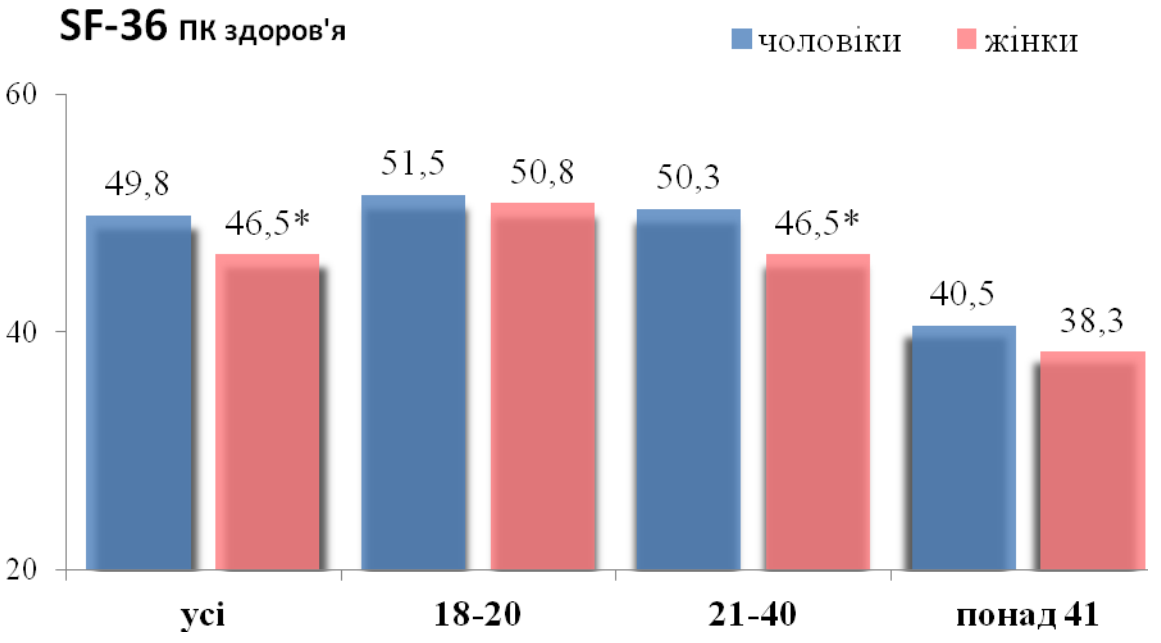
Досліджено гендерні особливості ЯЖПЗ у пацієнтів основної групи залежно від віку (рис. 4.12). У жінок виявлено статистично значуще ($p < 0,05$) зниження величини обох компонентів здоров'я порівняно з чоловіками [77]. За результатами аналізу серед осіб віком від 18 до 20 років статистично значущих відмінностей між чоловіками та жінками за обома компонентами здоров'я не виявлено ($p > 0,05$), отримані показники відповідали таким контрольної групи.

У пацієнтів жіночої статі основної групи віком від 21 до 40 років виявлено статистично значущо ($p < 0,05$) гіршу ЯЖПЗ як за ФіК, так і за ПК, порівняно з чоловіками відповідного віку. Це свідчило про гендерну залежність серед пацієнтів цієї вікової групи. Аналіз сумарних показників опитувальника SF-36 в осіб віком понад 41 року виявив чітку тенденцію до нижчих показників у жінок, але різниця була статистично не значущою ($p > 0,05$). Ми пов'язуємо це зі значним віковим діапазоном у цій групі (від 41 до 66 років, середній вік – (53,1 ± 1,0) року) та недостатньою кількістю залучених у дослідження пацієнтів з ВВС ($n = 58$).

У пацієнтів старших вікових груп (у нашому дослідженні – понад 41 рік) вік є чинником впливу на показники ЯЖПЗ. Це пов'язано з наявністю у таких хворих супутньої як кардіологічної (атеросклероз, різні форми ІХС, артеріальна гіпертензія, цереброваскулярні захворювання тощо), так і позасерцевої (хвороби дихальної системи, цукровий діабет тощо) патології, зменшенням фізичної активності, патологічними звичками (алкоголь, тютюнопаління). Усі ці чинники поряд з віковими змінами знижують ЯЖ та мають бути враховані при наданні кардіологічної допомоги пацієнтам із ВВС віком понад 41 рік.



А



Б

Рис. 4.12. Оцінка якості життя пацієнтів основної групи за фізичним (А) та психічним (Б) компонентами здоров’я опитувальника SF-36 залежно від віку та статі (* – різниця між показниками чоловіків та жінок є статистично значущою ($p < 0,05$))

До переваг використання опитувальника SF-36 належить можливість окремо аналізувати фізичну та психічну складову ЯЖ, соціальне благополуччя, а також застосування узагальнених індексів здоров'я. Основними недоліками, на нашу думку, є відносна складність обробки отриманих результатів, відсутність запитань, які стосуються сну та сексуального життя, але вони не вплинули на якість отриманих результатів.

Аналіз результатів, отриманих за допомогою опитувальника *WHOQOL,* виявив статистично значуще зменшення всіх показників в основній групі порівняно з контрольною. Найнижчі показники отримано за сферою фізичного здоров'я та сферою навколишнього середовища (рис. 4.13).

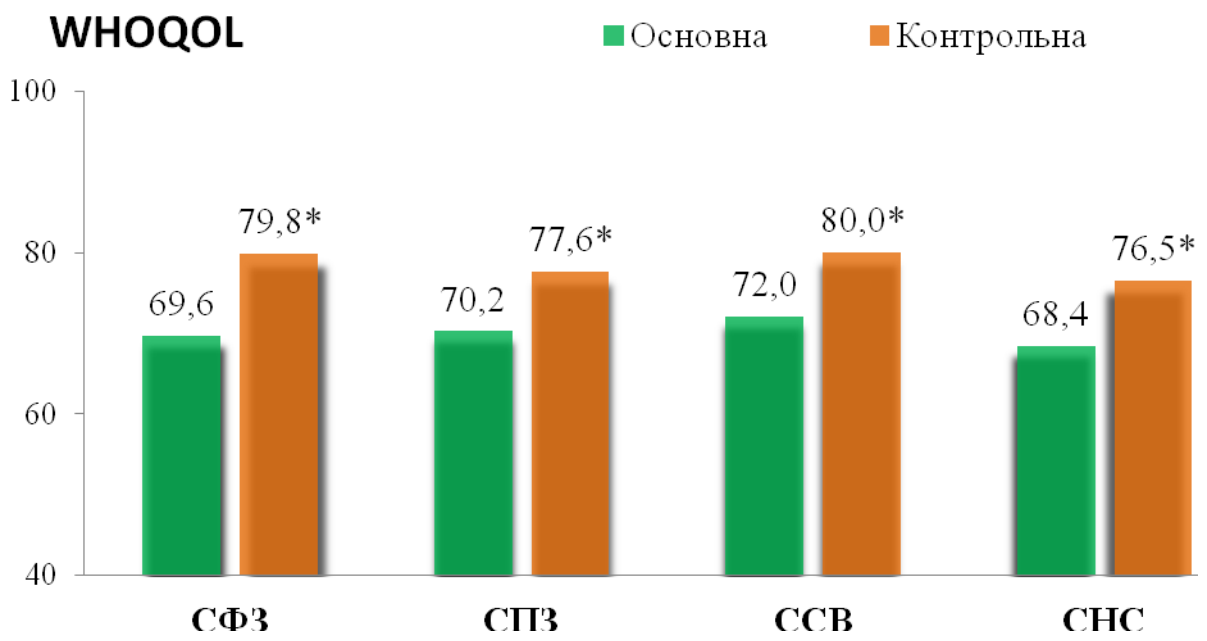


Рис. 4.13. Оцінка якості життя пацієнтів за даними опитувальника WHOQOL: СФЗ – сфера фізичного здоров'я; СПЗ – сфера психічного здоров'я; ССВ – сфера соціальних відносин; СНС – сфера навколишнього середовища (* – різниця між показниками в основній та контрольній групах є статистично значущою ($p < 0,001$))

Це свідчить про низьку повсякденну фізичну і трудову активність, залежність від медичної допомоги, можливий біль та дискомфорт, знесилення, поганий сон. Найвищі середні бали отримано за сферою соціальних відносин, що відображує відносну задоволеність міжособистісними стосунками, хорошу соціальну підтримку та задовільну сексуальну активність. Звертає увагу, що у контрольній групі досліджувані показники також не досягали максимально можливого для цього опитувальника значення (100 балів).

Проведено аналіз гендерних особливостей оцінки ЯЖ за основними шкалами опитувальника WHOQOL в осіб основної групи (рис. 4.14).

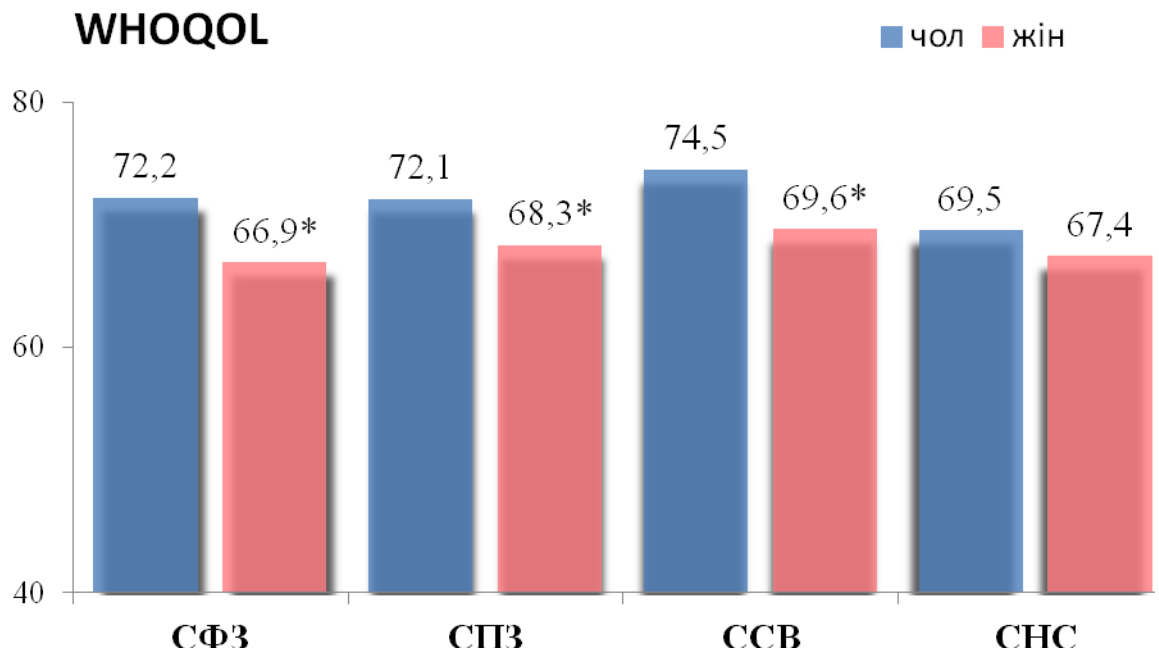


Рис. 4.14. Оцінка якості життя пацієнтів основної групи за даними опитувальника WHOQOL залежно від статі (* – різниця між показниками чоловіків та жінок є статистично значущою ($p < 0,05$))

Установлено, що жінки мали статистично значущо ($p < 0,05$) гірші показники сфери фізичного і психічного здоров’я та соціальних відносин порівняно з чоловіками. За показником, що відповідає сфері навколишнього

середовища, статистично значущих відмінностей між чоловіками та жінками не виявлено (p > 0,05).

Отримані дані свідчать, що жінки з ВВС мають труднощі з повсякденною активністю та можливістю продовжувати трудову діяльність [32]. Вони відзначають переважання негативних переживань, які впливають на особисті стосунки, соціальну підтримку та сексуальну активність. Питання, що пов'язані з фінансовими ресурсами, незалежністю та фізичною безпекою, доступністю та якістю медичної допомоги, кліматом, забрудненням, шумом та транспортом у місці проживання, не мали більш значущого впливу на ЯЖПЗ у жінок порівняно з чоловіками з вродженими аномаліями серця та магістральних судин.

Оцінка показників ЯЖПЗ за опитувальником WHOQOL залежно від віку пацієнтів основної групи виявила поступове зниження значень досліджуваних показників з віком (табл. 4.6).

Таблиця 4.6.

Значення показників опитувальника WHOQOL залежно від віку пацієнтів основної групи

Сфера	**Загальна вибірка**	**Вік, роки**		
		18-20	**21-40**	**Понад 41**
Фізичного здоров'я	69,6 ± 0,8	75,3 ± 1,2*	69,9 ± 1,1	51,5 ± 2,1*#†
Психічного здоров'я	70,2 ± 0,8	75,0 ± 1,1*	69,5 ± 1,1	58,9 ± 2,1*#†
Соціальних відносин	72,0 ± 0,9	77,4 ± 1,3*	71,6 ± 1,2	58,5 ± 2,4*#†
Навколишнього середовища	68,4 ± 0,7	73,6 ± 1,1*	67,3 ± 1,0	58,0 ± 2,0*#†

Примітка. Різниця є статистично значущою (p < 0,05): * – між показниками у загальній вибірці та віковій групі; # – між показниками в групах віком понад 41 рік і 18–20 років; † – між показниками в групі віком понад 41 рік і 20–40 років

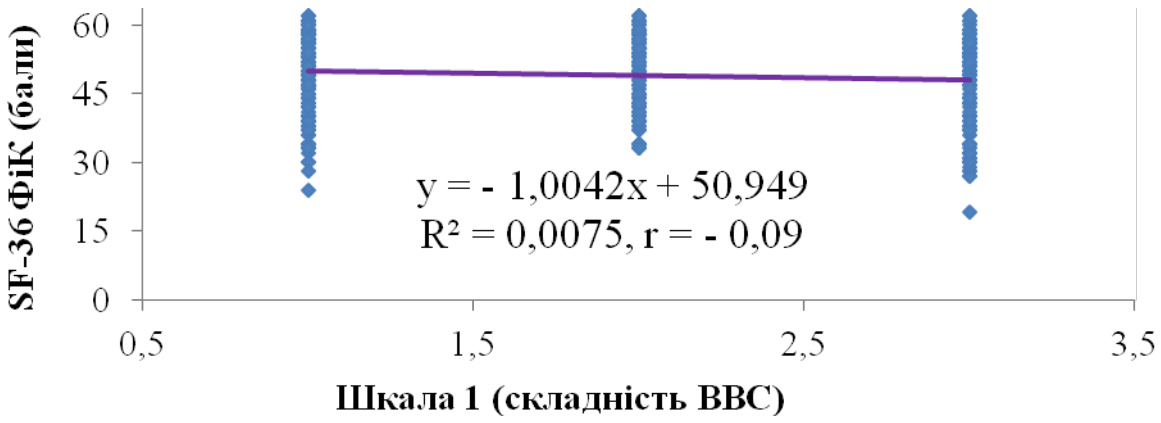
Так, у пацієнтів віком від 18 до 20 років показники чотирьох основних сфер дослідження були статистично значущо ($p < 0,05$) вищими порівняно з показниками в загальній вибірці.

Порівняння показників за основними сферами ЯЖПЗ у пацієнтів основної групи віком 18–20 років з аналогічними показниками в контрольній групі виявило, що лише у сфері фізичного здоров'я хворі мали статистично значущо нижчі показники ($p < 0,05$). Це свідчить про хорошу ЯЖ молодих пацієнтів із ВВС, яка практично відповідає такій здорових осіб. Зі збільшенням віку показники ЯЖПЗ статистично значущо погіршувалися порівняно із середніми показниками в основній групі, молодими пацієнтами із ВВС та практично здоровими особами без вроджених аномалій серця. Критично значущим було погіршення показників за всіма сферами ЯЖ за опитувальником WHOQOL у пацієнтів основної групи віком понад 41 рік порівняно з усіма групами, значення показників дорівнювало 50 % від максимальних значень для шкал. Це свідчить про важливість виявлення погіршення показників ЯЖПЗ для своєчасного застосування комплексу психологічних заходів з метою поліпшення результатів лікування та збільшення тривалості життя таких хворих.

Застосування опитувальника WHOQOL, з нашого досвіду, є нескладним і не потребує особливих умов для реєстрації даних. До недоліків належать складність обробки результатів та необхідність порівняння результатів із середньостатистичними регіональними чи національними показниками, що потребує паралельного тестування здорових осіб. Перевагами опитувальника слід вважати розподіл на принципові частини (сфери, що відповідають фізичним, психічним та соціальним аспектам і відображують вплив навколишнього середовища на життя дорослих пацієнтів із ВВС.

4.3. Предиктори погіршення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у прооперованих та неоперованих дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Результати вивчення взаємозв'язків між показниками тяжкості ВВС у дорослих осіб та оцінкою за шкалами (методом рангової кореляції Спірмена) наведено в табл. 4.7 [90]. Між показниками тяжкості вроджених аномалій серця (згідно зі шкалою 1) та оцінками за 4 опитувальниками виявлено слабкий та дуже слабкий взаємозв'язок (r_s від –0,27 до +0,06), відмінність за більшістю показників була статистично незначущою (рис. 4.15 і 4.16).



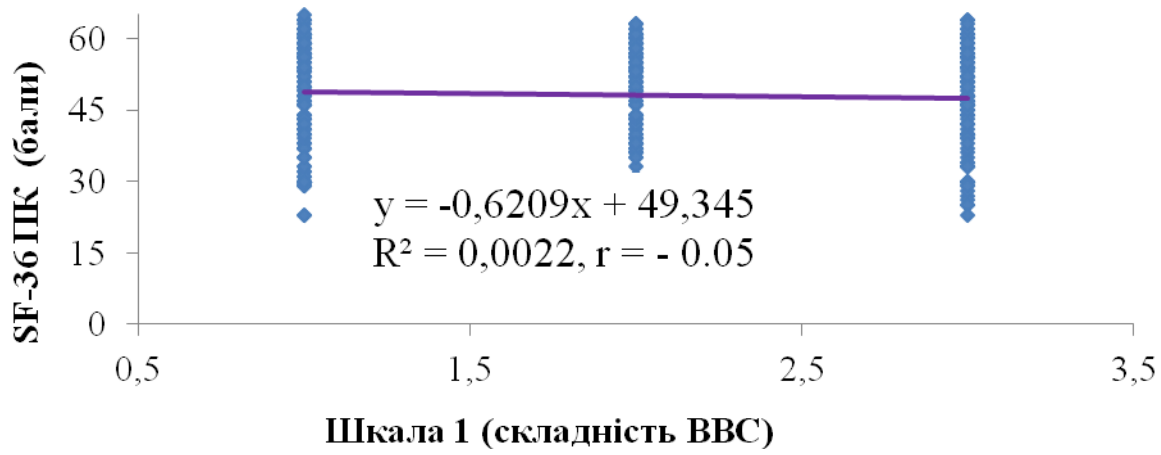


Рис. 4.15. Кореляційно-регресивний аналіз зв'язків між показниками опитувальника SF-36 та складністю вродженої вади

Таблиця 4.7.

Кореляційний аналіз зв'язків між показниками якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, та оцінками за шкалами

	Шкали важкості ВВС та стану пацієнта				
	1	2	3	4	5
MLHFQ	–0,07	+0,15*	+0,54*	+0,53*	+0,52*
HADS					
тривожність	+0,06	+0,08	+0,42*	+0,41*	+0,42*
депресія	–0,27*	+0,05	+0,10†	+0,41*	+0,40*
SF-36					
ФФ	–0,13*	–0,25*	–0,49*	–0,49*	–0,52*
РФФС	–0,04	–0,14*	–0,38*	–0,37*	–0,38*
ІБ	0,00	–0,12†	–0,38*	–0,36*	–0,39*
ЗСЗ	–0,11†	–0,22*	–0,44*	–0,46*	–0,44*
ЖА	–0,05	–0,16*	–0,39*	–0,37*	–0,41*
СФ	–0,02	–0,10†	–0,37*	–0,37*	–0,37*
РФЕС	0,00	–0,07	–0,35*	–0,34*	–0,37*
ПЗ	–0,05	–0,11†	–0,39*	–0,38*	–0,39*
ФК здоров'я	–0,09	–0,22*	–0,52*	–0,52*	–0,53*
ПК здоров'я	–0,05	–0,11†	–0,43*	–0,42*	–0,44*
WHOQOL					
СФЗ	–0,11†	–0,17*	–0,50*	–0,49*	–0,50*
СПЗ	–0,12*	–0,18*	–0,44*	–0,45*	–0,42*
ССВ	–0,07	–0,19*	–0,36*	–0,35*	–0,37*
СНС	–0,11†	–0,19*	–0,44*	–0,45*	–0,42*

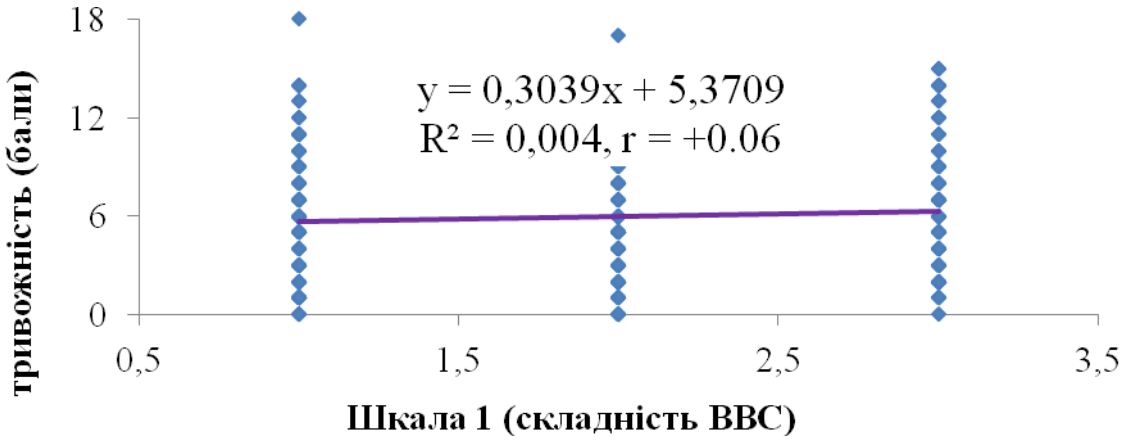
Примітки. 1. Різниця між показниками є статистично значущою: * – $p < 0,01$; † – $p < 0,05$; 2. ФФ – фізичне функціонування; РФФС – рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; ІБ – інтенсивність болю; ЗСЗ –

загальний стан здоров'я; ЖА – життєва активність; СФ – соціальне функціонування; РФЕС – рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; ПЗ – психічне здоров'я; ФК – фізичний компонент здоров'я; ПК – психічний компонент здоров'я; СФЗ – сфера фізичного здоров'я; СПЗ – сфера психічного здоров'я; ССВ – сфера соціальних відносин; СНС – сфера навколишнього середовища.

Між оцінкою за шкалою складності вродженої вади та показниками ФіК і ПК за опитувальником SF-36, а також рівнем депресії виявлено обернено пропорційний зв'язок ($r_s = –0,09$, $r_s = –0,27$ і $r_s = –0,05$ відповідно) (рис. 4.15), а між рівнем тривожності та оцінкою за шкалою складності вродженої вади – прямо пропорційний ($r_s = +0,06$). Це свідчить про те, що тяжкість первинного діагнозу за сучасними класифікаціями не впливає на основні показники ЯЖ. Дорослі пацієнти із середньо тяжкими і тяжкими вадами серця не мають значних обмежень у повсякденному житті. Відсутність впливу на їх фізичний, психічний та соціальний статус дає змогу зберігати досить високий рівень ЯЖПЗ.

Аналіз впливу тяжкості ВВС за шкалою 2 у дорослих пацієнтів у поєднанні із кількістю проведених попередньо кардіохірургічних та кардіологічних процедур на показники шкал для оцінки ЯЖПЗ не виявив значних статистично значущих взаємозв'язків. Установлено слабкий переважно статистично незначущий зв'язок (r_s від –0,25 до +0,15) між тяжкістю ВВС за шкалою 2 та показниками чотирьох шкал для оцінки ЯЖПЗ. Таким чином, тяжкість первинного діагнозу та кількість проведених попередніх процедур у дорослих пацієнтів із ВВС статистично значущо не впливають на значення загальних показників ЯЖ і не сприяють збільшенню її тривалості.

Отримані результати свідчать про наявність помірного кореляційного зв'язку (r_s від –0,53 до +0,42) між показниками шкал 3–5 та показниками шкал для оцінки ЯЖПЗ (див. табл. 4.7).



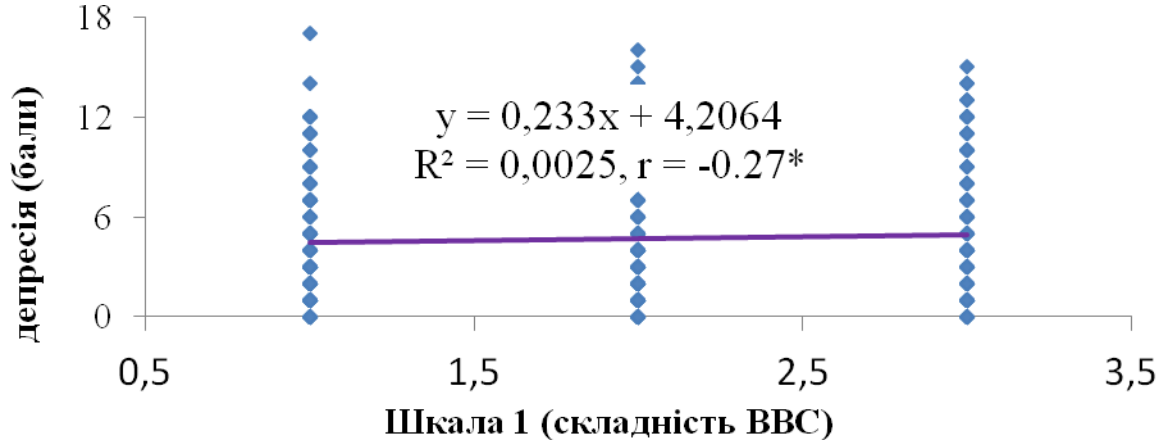
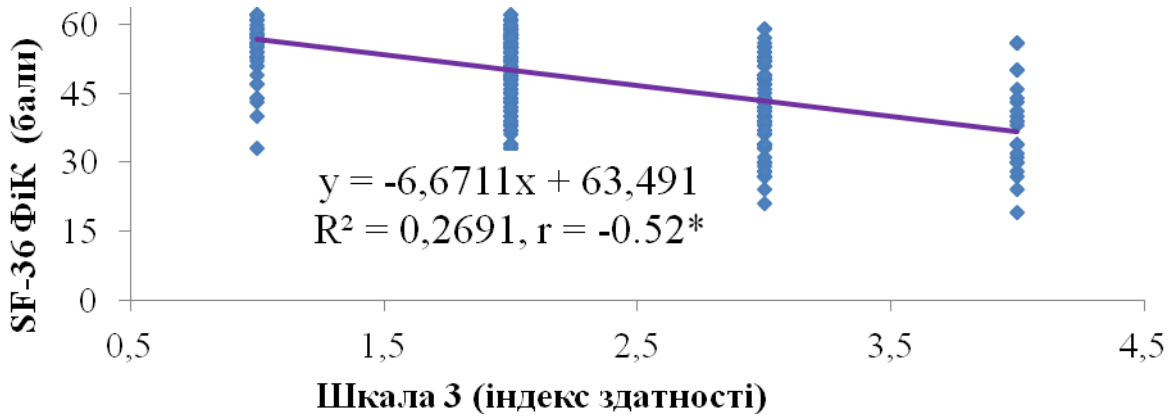


Рис. 4.16. Кореляційно-регресивний аналіз між рівнем тривожності та депресії за шкалою HADS та оцінкою за шкалою складності вродженої вади

Між значеннями ФіК та ПК здоров'я опитувальника SF-36 і здатністю до нормальної життєдіяльності виявлено обернено пропорційний зв'язок ($p < 0,05$) (рис. 4.17), а між рівнем тривожності та депресії і здатністю до нормальної життєдіяльності – прямо пропорційний ($p < 0,05$) (рис. 4.18).

Отримані результати свідчать про важливість функціонального статусу дорослих пацієнтів із ВВС, їх здатність до нормального повсякденного життя, потенційної можливості працювати чи навчатися повний день, планування вагітності, а також про відповідність клінічного

стану прооперованих пацієнтів показникам дорослих осіб без вродженої патології серця та судинної системи.



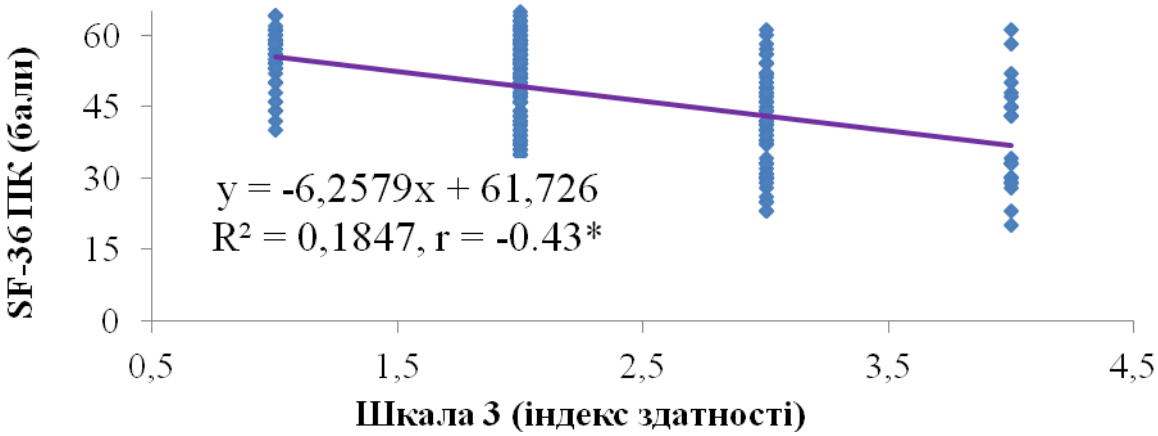
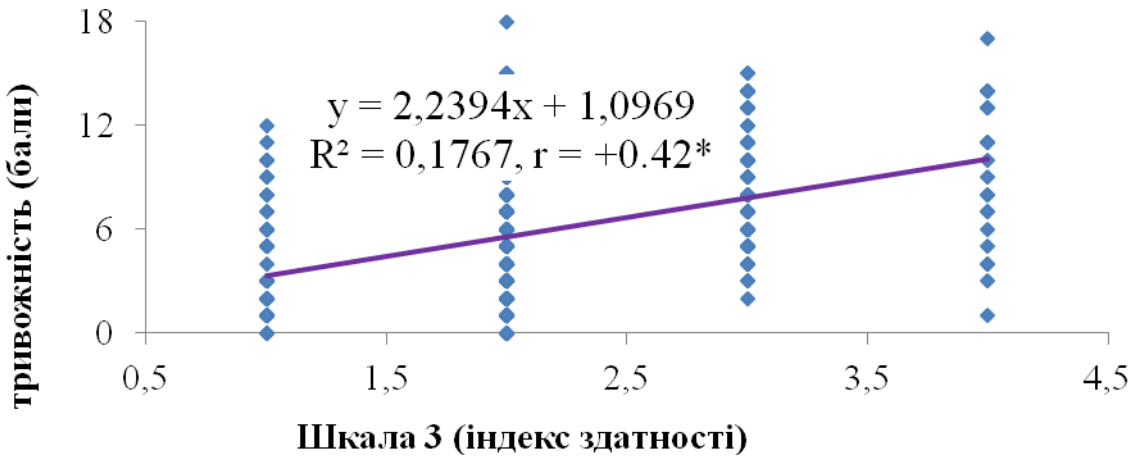


Рис. 4.17. Кореляційно-регресивний аналіз зв’язків між показниками опитувальника SF-36 та індексом здатності до нормальної життєдіяльності

Обмеження різних видів діяльності та/або навчання, помірно тяжкий або тяжкий клінічний стан, здатність виконувати роботу у власному темпі, неможливість працювати внаслідок задишки, втомлюваності та серцебиття,

потреба в частому та постійному спостереженні кардіолога різко погіршують ЯЖПЗ.



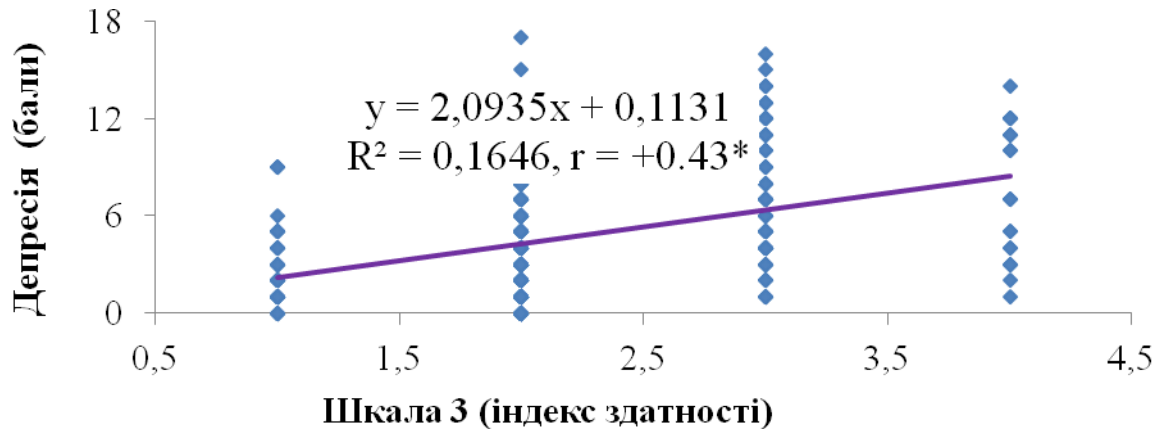
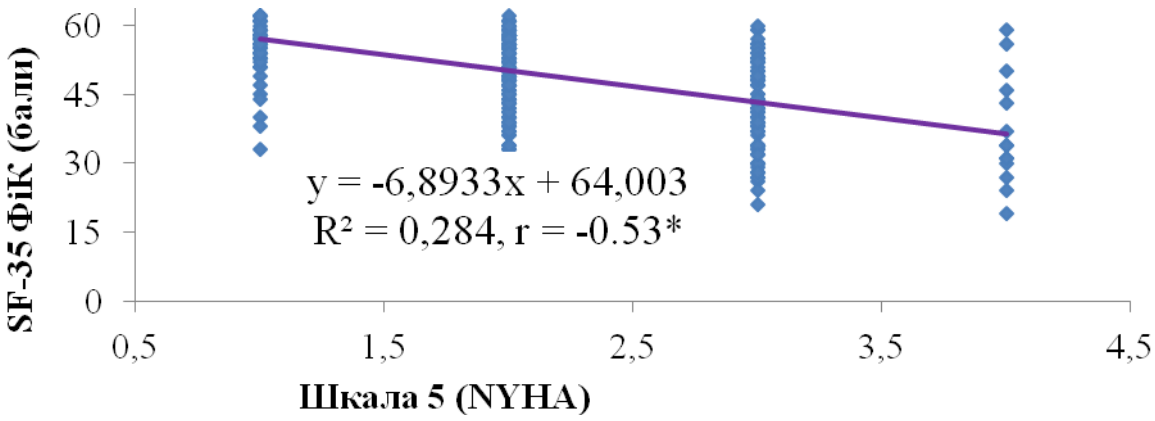


Рис. 4.18. Кореляційно-регресивний аналіз зв’язків між рівнем тривожності та депресії за шкалою HADS та індексом здатності до нормальної життєдіяльності

Між величиною ФіК та ПК здоров’я опитувальника SF-36 та ФК СН за NYHA (рис 4.19 та 4.20) виявлено обернено пропорційний зв’язок ($p < 0,05$), а між рівнем тривожності та депресії і ФК СН за NYHA – прямо пропорційний ($p < 0,05$).

На нашу думку, саме функціональний статус дорослих пацієнтів із ВВС є визначальним при оцінці ЯЖПЗ. Тяжкість вади серця в пацієнтів віком понад 18 років і кількість проведених кардіохірургічних втручань мають статистично значущий кореляційний зв'язок лише при поєднанні з оцінкою функціонального статусу хворих.



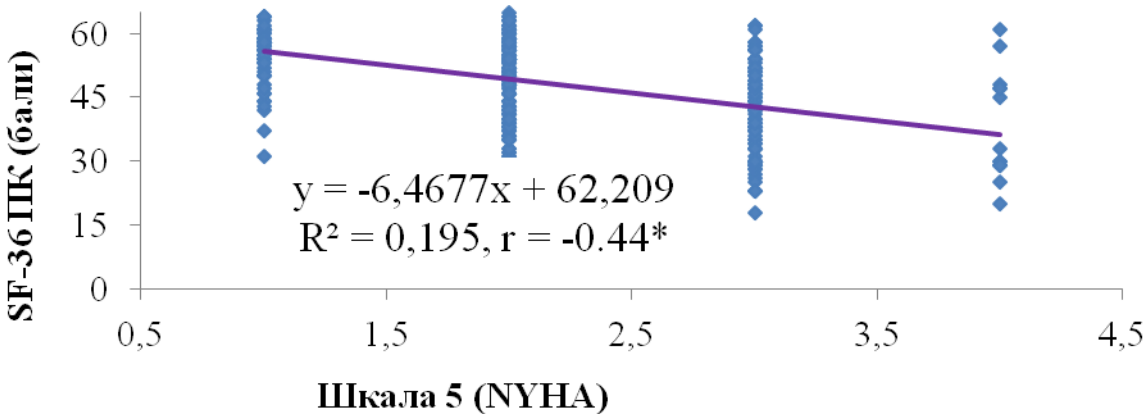
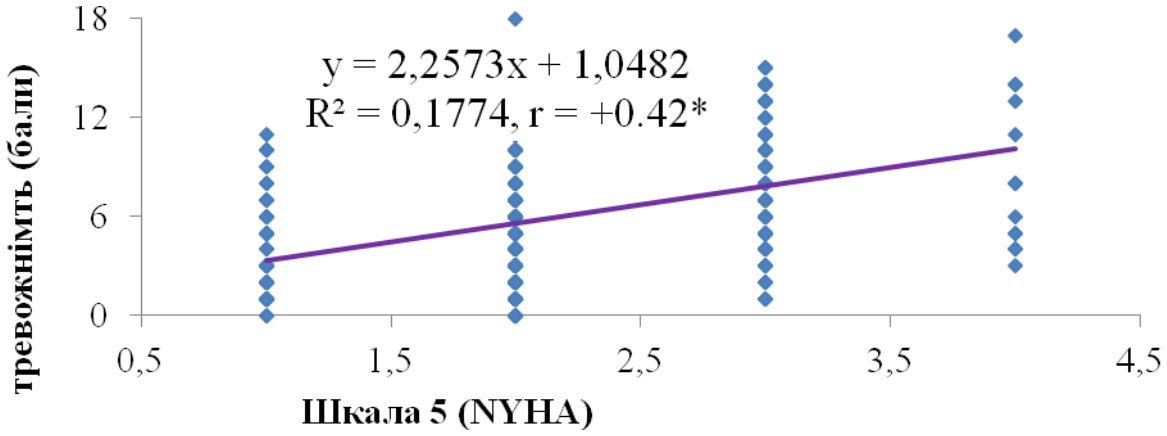


Рис. 4.19. Кореляційно-регресивний аналіз зв'язків між показниками опитувальника SF-36 та функціональним класом серцевої недостатності за NYHA

Особи з тяжкою та помірно тяжкою вродженою аномалією серця та магістральних судин (за даними анатомічної класифікації ВВС), але з добрим та збереженим функціональним статусом, мали добрі показники ЯЖПЗ, що

дає підставу рекомендувати рутинно використовувати зазначені шкали у дорослих пацієнтів із ВВС.



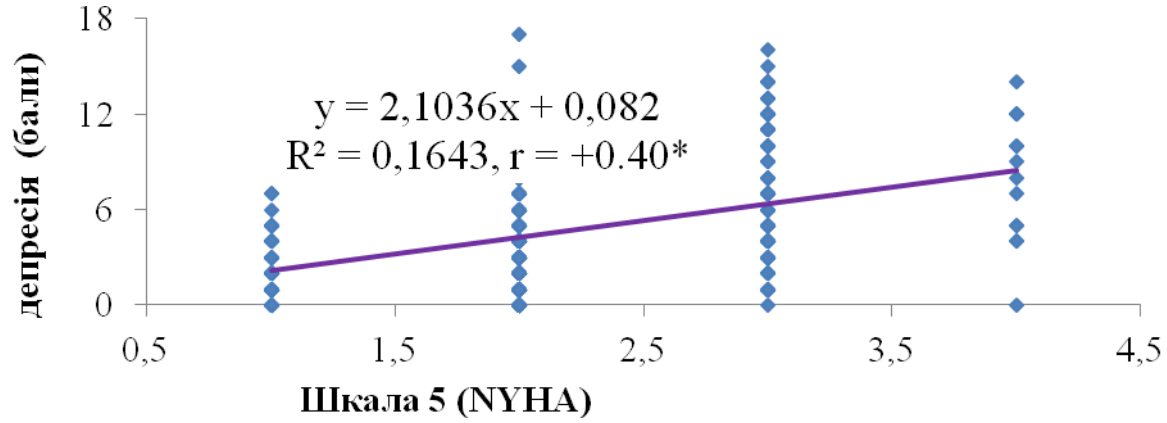


Рис. 4.20. Кореляційно-регресивний аналіз зв’язків між рівнем тривожності та депресії за шкалою HADS і функціональним класом серцевої недостатності за NYHA

Тяжкість ВВС у дорослих пацієнтів зумовлена ступенем гіпоксії (внаслідок анатомії вродженої вади або незворотних змін у судинах легень (синдром Ейзенменгера)) та рівнем насичення киснем крові. Вплив зниженої сатурації кисню на показники основних шкал для оцінки ЯЖПЗ відображено на рисунку 4.21.

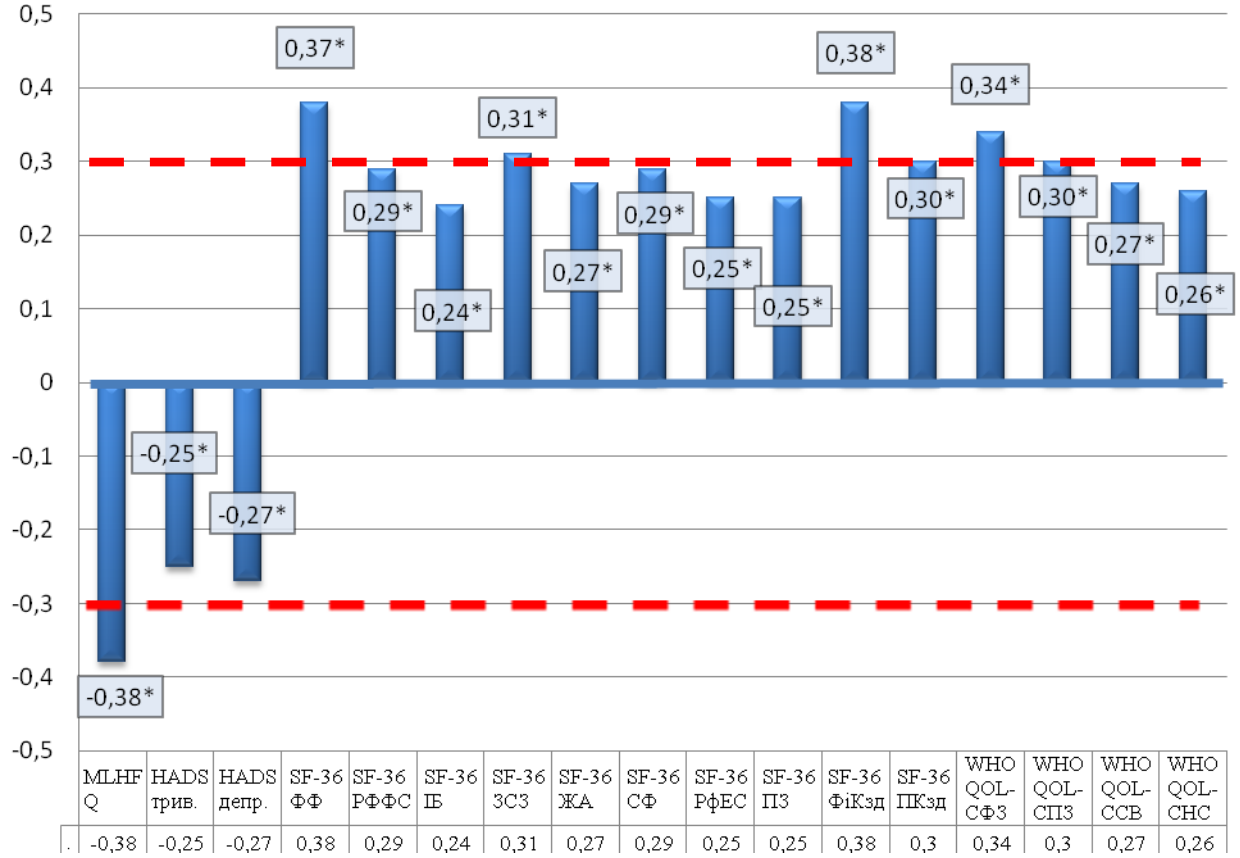


Рис. 4.21. Кореляційний аналіз зв’язків між показниками шкал для оцінки якості життя та ступенем гіпоксії: ФФ – фізичне функціонування; РФФС – рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; ІБ – інтенсивність болю; ЗСЗ – загальний стан здоров’я; ЖА – життєва активність; СФ – соціальне функціонування; РФЕС – рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; ПЗ – психічне здоров’я; ФК – фізичний компонент здоров’я; ПК – психічний компонент здоров’я; СФЗ – сфера фізичного здоров’я; СПЗ – сфера психічного здоров’я; ССВ – сфера соціальних відносин; СНС – сфера навколишнього середовища (за даними сатурації кисню в спокої) у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця (* – різниця між показниками є статистично значущою ($p < 0,01$); $0 < r_s < 0,3$ – слабкий кореляційний зв’язок, $r_s > 0,3$ – помірний кореляційний зв’язок)

Аналіз досліджуваних показників виявив значний статистично значущий вплив (помірний обернено пропорційний зв’язок) зниженої

сатурації кисню на показники ЯЖПЗ за MLHFQ (r_s = –0,38), фізичну складову оцінки ЯЖПЗ опитувальника SF-36: фізичне функціонування (r_s = –0,37), загальний стан здоров'я (r_s = –0,31) та ФіК здоров'я (r_s = –0,38); сферу фізичного здоров'я WHOQOL (r_s = –0,34) ($p < 0,01$). Отже, відзначено вплив на показники фізичної складової ЯЖПЗ у дорослих пацієнтів із ВВС. При патологічних станах, котрі супроводжуються зниженням сатурації кисню, зокрема при синдромі Ейзенменгера, у дорослих пацієнтів із ВВС насамперед знижується ТФН, здатність виконувати певні види роботи або навчання при збереженому відносно доброму психічному та соціальному статусі хворих. Між ступенем гіпоксії і рівнем тривожності та депресії за HADS виявлено слабкий обернено пропорційний зв'язок (r = –0,25 і r = –0,27 відповідно). Отримані показники свідчать про слабкий вплив цього патологічного стану на рівень тривожності та депресії в досліджуваній групі дорослих із ВВС.

Кореляційно-регресивний аналіз впливу хірургічного статусу (прооперований/неоперований) дорослого пацієнта із ВВС на основні показники ЯЖПЗ, рівень тривожності та депресії, ФК СН за NYHA виявив слабкий та дуже слабкий кореляційний зв'язок (r_s від –0,10 до +0,06) (рис. 4. 22 та 4. 23).

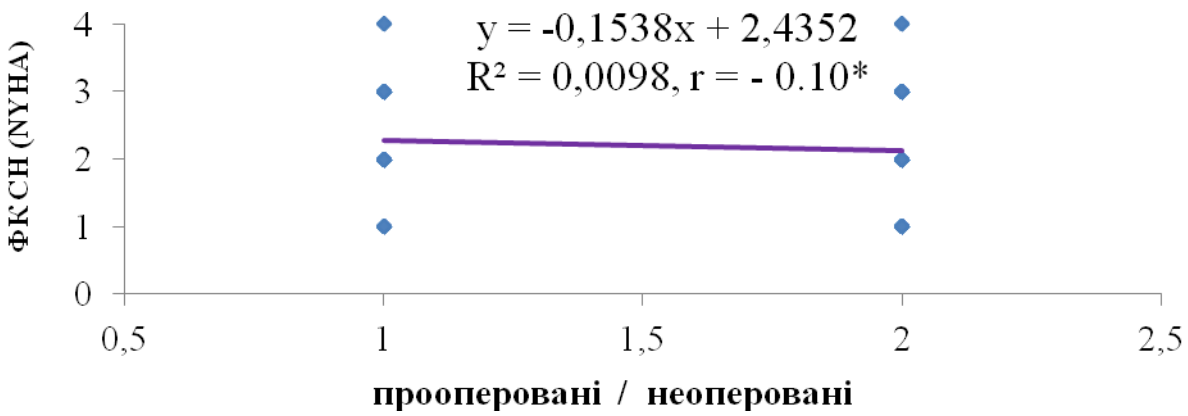


Рис. 4.22. Кореляційно-регресивний аналіз зв'язків між хірургічним статусом дорослого пацієнта із вродженими вадами серця та функціональним класом серцевої недостатності за NYHA (* – $p < 0,05$)

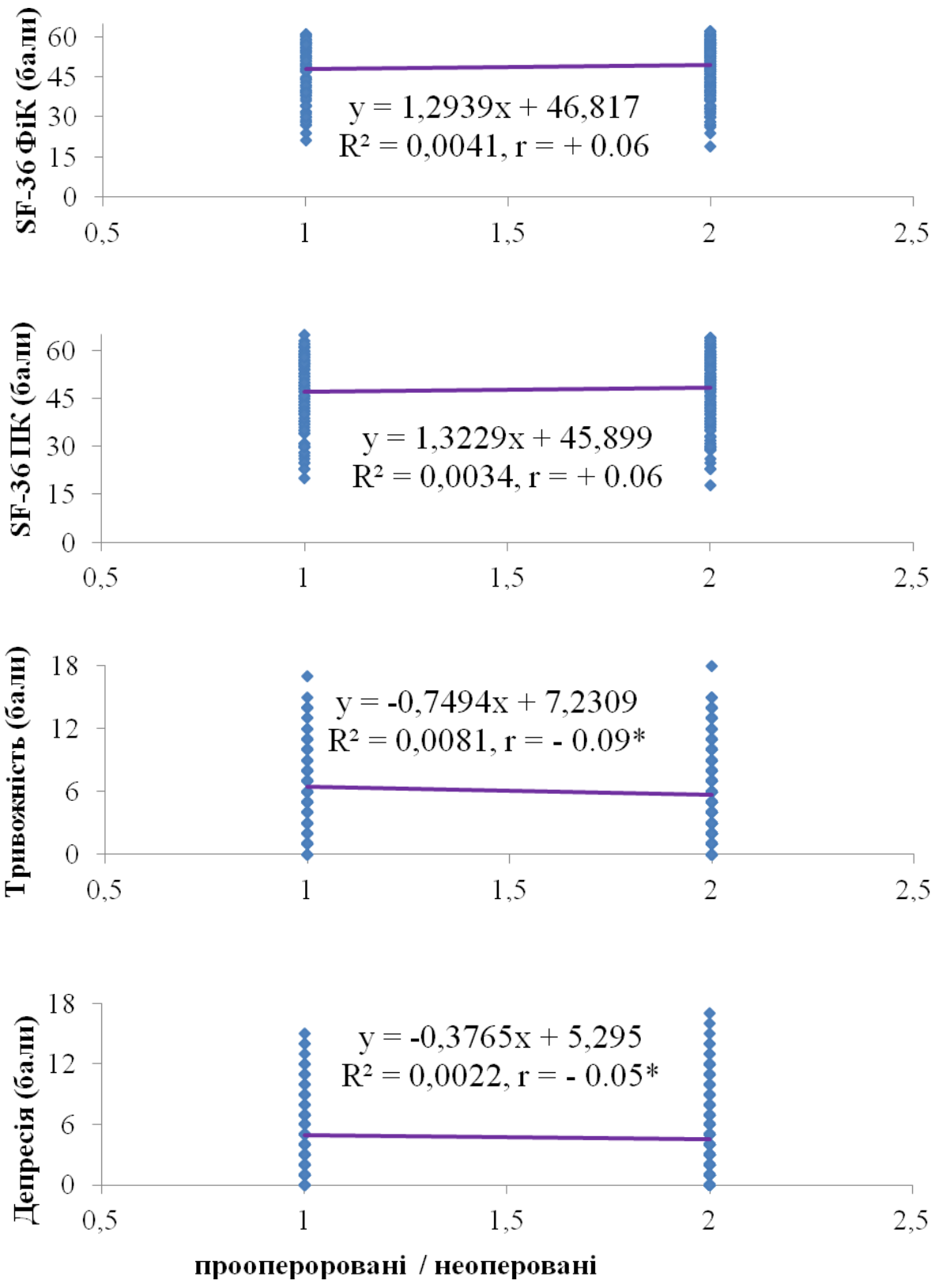


Рис. 4.23. Кореляційно-регресивний аналіз зв’язків між хірургічним статусом дорослого пацієнта із вродженими вадами серця та показниками якості життя, пов’язаної зі здоров’ям (* – p<0,05)

Отримані результати свідчать, що проведені у дитячому або підлітковому віці хірургічна операція чи інтервенційна процедура з приводу ВВС не впливають на основні показники ЯЖ. Прооперовані пацієнти із ВВС зберігають досить високий рівень ЯЖПЗ.

Отже, первинний діагноз вродженої аномалії серця, перенесені раніше кардіохірургічні та інтервенційні втручання відображаються у формуванні ступеню важкості дорослого із ВВС, але ізольовано не впливають на показники якості життя, рівень тривоги та депресії, функціональний клас СН Саме збережений функціональний клінічний статус хворого, відсутність обмеження щодо фізичної активності в повсякденному житті, можливість бути зайнятим роботою чи навчанням повний день мають бути основними критеріями оцінки здоров'я таких хворих, незважаючи на складність ВВС і попередніх хірургічних та/або черезшкірних втручань. Ціанотичні пацієнти (з атрезією ЛА, ЄШС після накладання системно-легеневих анастомозів, синдромом Ейзенменгера та інші) мали знижені показники, що відповідають ЯЖПЗ, у більшій ступені до фізичного компоненту здоров'я у разі достатньо збережених показниках психічного та соціального значення.

Дорослі пацієнтки жіночої статі із вродженими аномаліями серця та магістральних судин мали гірші показники, що відповідають ЯЖПЗ, у порівнянні з особами чоловічої статі. Результати Мінесотського опитувальника продемонстрували статистично значуще вищі показники, результати скороченої версії опитувальника ВООЗ показали нижчі показники, що відповідають сфері фізичного та психічного здоров'я, соціальних відносин серед жінок, що підтверджує гендерні особливості у дорослих пацієнтів із ВВС. Показники ЯЖПЗ серед молодих дорослих із ВВС були достатньо добрі та практично відповідали показникам у здорових осіб без будь яких вроджених аномалій серця. Погіршення основних досліджуваних показників виявлено серед більш старших пацієнтів у віці понад 40 років, що має бути враховано, як вікові

особливості таких дорослих, потребує ретельного виявлення із поглибленим клінічним обстеженням та більш широким використанням опитувальників ЯЖПЗ для оптимізації кардіологічної допомоги.

Результати власних досліджень, наведених у розділі 4, викладено в статтях [31, 71, 77, 90, 91, 101, 332], апробовано на наукових форумах [32, 60, 83, 240, 333].

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ У ВІДДАЛЕНИЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД

У розділі наведено результати дослідження пацієнтів після операції заміни АК легеневим аутографтом.

На частку вродженої патології АК припадає 2–5 % від усіх ВВС [148, 152, 186]. Відносно висока частота цієї клапанної вади та кореня аорти збумовлює необхідність вибору оптимальних варіантів їх хірургічної корекції в дітей і пацієнтів молодого віку та вдосконалення підходів до лікування [177, 186, 270]. Заміна АК легеневим автографтом, відома як операція Росса, – це аутотрансплантація клапана ЛА в аортальну позицію (рис. 5.1) [29, 137, 309]. У разі неможливості пластики або протезування АК у хворих із вродженими вадами операцію Росса застосовують як єдиний можливий метод, тому останніми роками зростає кількість пацієнтів віком понад 18 років, яким виконують або яким раніше була виконана ця операція [29, 186, 197].

Державна установа «НПМЦДКК МОЗ України» має найбільший досвід в країні виконання операції Росса, тому саме цю когорта хворих було залучено в дослідження як приклад спостереження за дорослими пацієнтами із ВВС у віддалений післяопераційний період. Збільшення кількості операцій, які виконують дорослим особам із вродженою клапанною патологією, а також неухильне зростання кількості пацієнтів із попередньо виконаною операцією Росса, котрі досягають дорослого віку, зумовлюють необхідність розробки стандартизованих протоколів обстеження як у спокої, так і з навантаженням, та диспансерного спостереження відповідно до чинних рекомендацій провідних кардіологічних товариств.

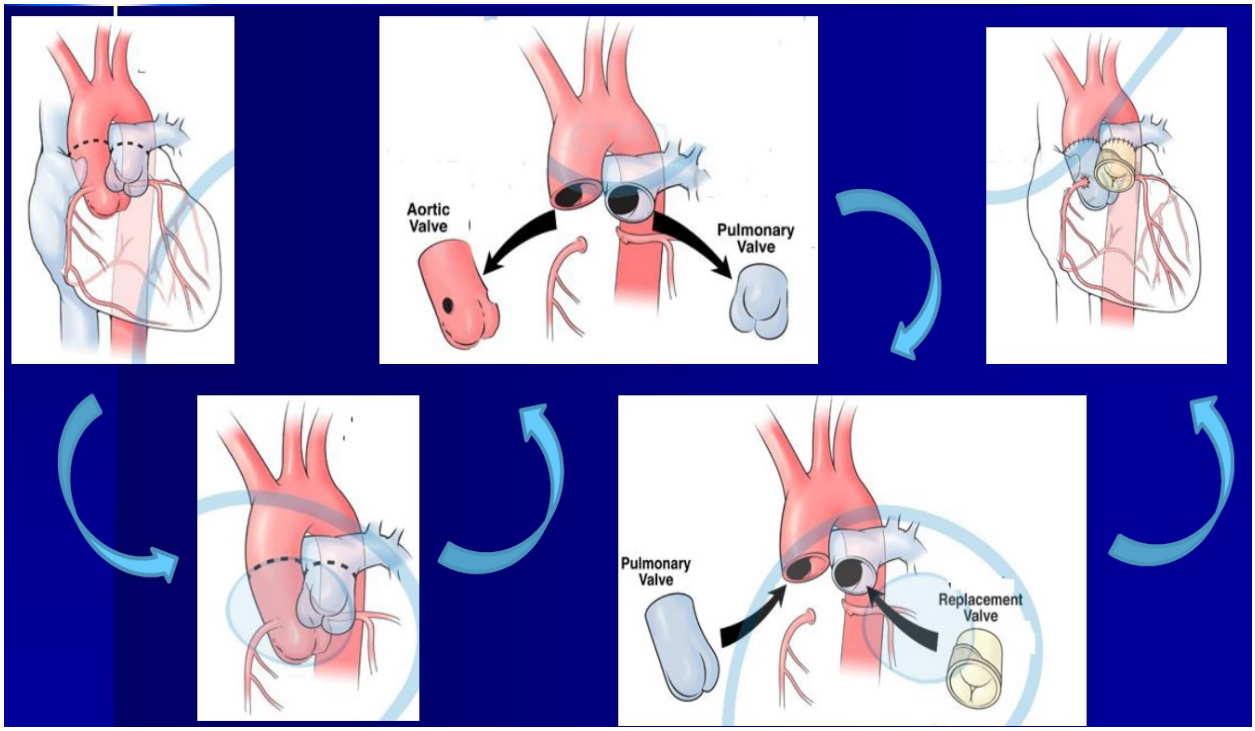


Рис. 5.1. Схема операції зі встановлення легеневого аутографта (операції Росса) (адаптовано з Innercyte medical art studios [15])

У період з 1996 до 2002 рр. у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та у період з 2003 до 2015 рр. у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» операцію Росса було виконано 200 пацієнтам. Середній вік пацієнтів на момент операції становив (12,3 ± 8,4) року (від 1 міс до 54 років). Вік до 5 років мали 48 (24 %) хворих, від 6 до 10 років – 37 (18,5 %), від 11 до 17 років – 82 (41 %) та понад 18 років – 33 (16,5 %).

З 1 січня 2016 р. до 30 грудня 2016 р. у дослідження залучили 46 осіб віком понад 18 років. До 1-ї (основної) групи ввійшли 22 пацієнта із вродженою патологією серця, яким було виконано операцію Росса, до 2-ї (контрольної) групи – 24 практично здорові дорослі особи, зіставних із пацієнтами основної групи за віком і статтю. Одинадцять пацієнтів 1-ї групи перенесли додаткові хірургічні та інтервенційні втручання. Попередніми втручаннями вважали виконані до операції Росса, повторними – проведені у

віддалений період після операції Росса. У структурі попередніх втручань (n = 8, 72,7 %) переважали ендоваскулярні перкутанні балонні дилатації вираженого стенозу АК (n = 7). В 1 пацієнта проведено хірургічне усунення субаортального стенозу. Процедури до операції Росса було виконано в середньому (8,0 ± 1,5) року тому (від 2 до 15 років). У 3 пацієнтів проведено 5 (45,4 %) повторних втручань: 3 ендоваскулярні перкутанні балонні дилатації вираженого стенозу кондуїту ЛА, 2 хірургічні пластики вихідного тракту ПШ. Повторні втручання виконано в середньому через (5,6 ± 3,1) року (від 2 до 12 років).

У всіх пацієнтів проводили клінічне обстеження з оцінкою скарг, визначенням потреби в прийомі медикаментозних засобів, заняттях спортом, контролі ЧСС та АТ. Функціональний клас СН за NYHA оцінювали за результатами тесту ШХХ. Толерантність до фізичного навантаження (ТФН) оцінювали за тестом ШХХ та запропонованим нами методом визначення ФП в дорослих пацієнтів із ВВС (Патент України на корисну модель №112844 UA «Спосіб визначення фізичної працездатності в дорослих із вродженими вадами серця» (Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Климишин Ю.І., Позняк Ю.В., Стогова О.В., Ханенова В.А., Руденко Н.М.)) [132]. Навантажувальний тест оцінки ФП (PWC_{170}) проводили з використанням навантаження у вигляді двохетапної проби (степ-ергометричний варіант). Навантаження на першому етапі становило 1 Вт/кг маси тіла пацієнта, на другому етапі – 1,5 Вт/кг [64].

За результатами дослідження виявлено, що у 1-й групі вік пацієнтів становив у середньому (21,6 ± 0,8) року (від 18 до 30 років). Серед них було 14 (63,6 %) чоловіків і 8 (36,4 %) жінок. Віддалений післяопераційний період у цій групі тривав у середньому (5,8 ± 1,7) року. У 7 (31 %) пацієнтів зафіксовано скарги на задишку під час фізичного навантаження, 11 (50 %) отримували медикаментозну терапію (інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту). У 2 (9 %) дорослих після операції Росса виявлено порушення ритму серця (надшлуночкову екстрасистолію). У 1-й

групі операція Росса була єдиним хірургічним втручанням в 11 (50 %) хворих. СН I ФК за NYHA діагностовано у 8 (36,4 %), II ФК – у 13 (59,1 %), III ФК – в 1 (4,5 %) пацієнта. У 2-й групі вік пацієнтів становив у середньому (22,7 ± 1,3) року (від 18 до 28 років). Серед них було 14 (58,3 %) чоловіків і 10 (41,7 %) жінок. Усі пацієнти цієї групи на момент огляду не мали скарг, медикаментозних препаратів не приймали. Статистично значущих відмінностей за віком, масою тіла, зростом між основною та контрольною групою не встановлено (p > 0,05).

Аналіз ЯЖПЗ виявив добрі показники (рис. 5.2) [63, 93, 255, 257]. За результатами оцінки показників ЯЖ за опитувальником SF-36 не встановлено статистично значущих відмінностей між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп за величиною ФіК ((50,2 ± 1,9) і (53,6 ± 1,7) бала відповідно) та ПК ((48,3 ± 2,4) і (48,5 ± 2,4) бала; усі p > 0,05).

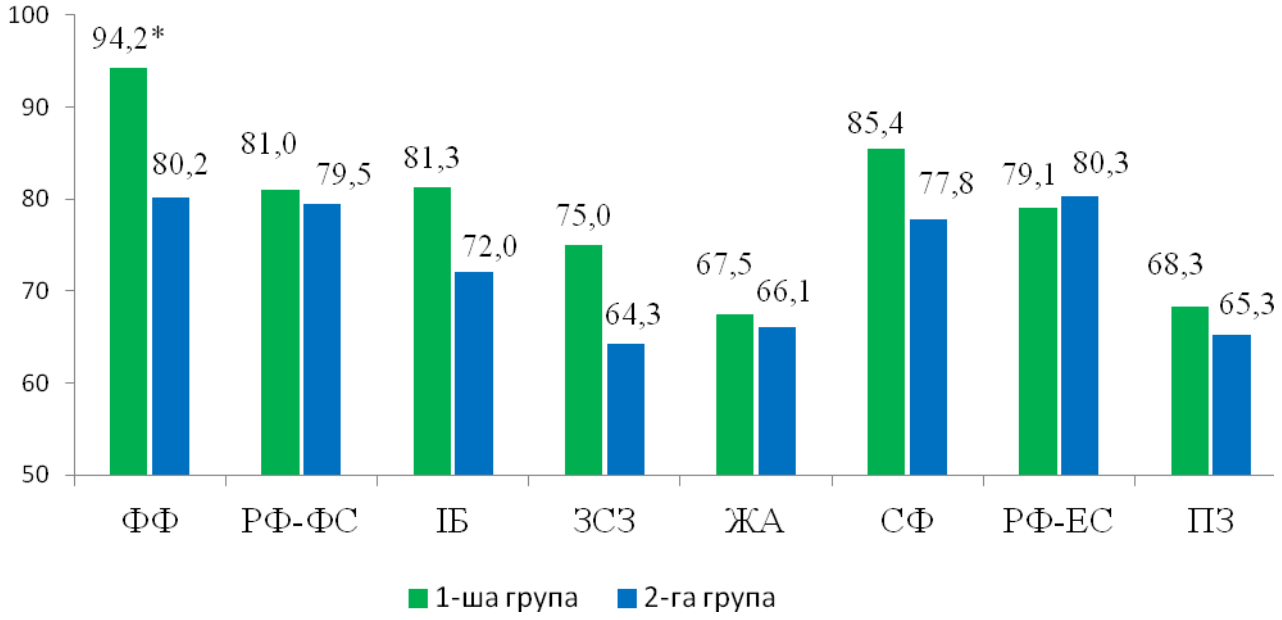


Рис. 5.2. Оцінка показників ЯЖПЗ за опитувальником SF-36 після операції та здорових осіб: ФФ – фізичне функціонування; РФФС – рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; ІБ – інтенсивність болю; ЗСЗ – загальний стан здоров’я; ЖА – життєва активність; СФ – соціальне функціонування; РФЕС – рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; ПЗ – психічне здоров’я

За оцінкою шкал рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, інтенсивності болю, загального стану здоров'я, життєвої активності, соціального функціонування, рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, психічного здоров'я статистично значущих відмінностей між пацієнтами двох груп не виявлено ($p > 0,05$). У 1-й групі показник шкали фізичного функціонування був статистично значуще ($p < 0,05$) нижчим порівняно з аналогічним показником у 2-й групі, але це не вплинуло на величину ФіК у прооперованих хворих.

Результати тесту ШХХ у пацієнтів 1-ї групи були статистично значуще гіршими, ніж у 2-й групі ((429,6 ± 22,2) і (593,3 ± 7,6) м відповідно; $p <0,01$) [84, 85, 86, 257]. У пацієнтів після операції Росса вихідна ЧСС була статистично значуще вищою порівняно з контрольною групою ((77,9 ± 2,8) і (70,0 ± 2,4) уд./хв відповідно; $p < 0,05$). Для виявлення чинників, пов'язаних з низькою ТФН, пацієнтів 1-ї групи розподілили на дві підгрупи залежно від ФК СН: підгрупу 1А – 8 (36,4 %) хворих із СН I ФК за NYHA, з них 6 чоловіків, і підгрупу 1Б – 14 (63,6 %) пацієнтів із СН II і III ФК, з них 8 чоловіків (табл. 5.1). Пацієнти підгрупи 1А під час тесту ШХХ пройшли статистично значущо коротшу дистанцію порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) [75], а пацієнти підгрупи 1Б – статистично значущо меншу дистанцію порівняно як із хворими підгрупи 1А, так і з контрольною групою ($p < 0,01$; див. табл. 5.1).

Вихідна ЧСС була статистично значущо вищою в пацієнтів підгрупи 1Б порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) за відсутності статистично значущої різниці за рівнем АТ [87]. На I етапі фізичного навантаження статистично значущої різниці за ЧСС між підгрупами та контрольною групою не виявлено, однак рівень систолічного АТ був статистично значуще ($p < 0,05$) вищим у пацієнтів підгруп 1А і 1Б порівняно з групою здорових осіб.

Таблиця 5.1.

Клінічні та інструментальні показники (M ± m)

Показник	Прооперовані хворі		Контрольна група, n=24
	підгрупа 1А, n=8	підгрупа 1Б, n=14	
Вік, роки	24,4±1,4	20,2±0,8*#	23,7±0,8
Маса тіла, кг	69,3±6,6	63,4±4,1	63,1±3,0
Зріст, см	173,1±4,5	169,4±2,7	170,9±2,5
Дистанція ШХХ, м	533,8±26,7*	377,1±20,6**##	589,2±6,1
На початку тесту			
ЧСС, уд./хв	75,9±5,0	79,1±3,8*	71,6±2,2
САТ, мм рт. ст.	116,3±5,3	111,6±3,3	110,2±2,8
ДАТ, мм рт. ст.	70,0±3,5	68,2±2,0	69,6±1,4
І етап			
Навантаження, Вт	69,3±6,6	63,4±4,1	62,5±2,6
PWC_{170}, (кг · м)/хв	415,5±39,8	363,8±33,2	376,5±15,2
ЧСС, уд./хв	97,1±6,0	106,7±6,7	97,8±2,9
САТ, мм рт. ст.	135,6±3,6*	137,1±4,8*	125,0±2,5
ДАТ, мм рт. ст.	72,5±4,8	67,5±2,5	70,8±1,2
Відновний період, хв	2,3±0,2**	2,1±0,2**	1,4±0,1
ІІ етап			
Навантаження, Вт	103,8±9,9	95,0±6,2	94,1±3,8
PWC_{170}, (кг · м)/хв	623,3±59,7	570,4±37,3	564,8±22,9
ЧСС, уд./хв	127,1±7,7	142,1±6,4**	120,5±3,6
САТ, мм рт. ст.	153,8±6,0*	150,4±5,8*	139,8±3,3
ДАТ, мм рт. ст.	75,6±6,3	70,7±2,5	73,8±1,6
Відновний період, хв	3,6±0,3**	5,1±0,5**#	2,6±0,1

*Примітки.*Різниця є статистично значущою: між показниками хворих та здорових осіб (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$); між показниками хворих двох підгруп (# $p < 0,05$; ## $p < 0,01$) САТ – систолічний АТ; ДАТ – діастолічний АТ.

На ІІ етапі фізичного навантаження ЧСС була статистично значуще вищою в прооперованих пацієнтів підгрупи 1 Б порівняно з показниками здорових осіб (відповідно 142,1 ± 6,4 та 120,5 ± 3,6 за 1 хв; $p < 0,01$). У прооперованих хворих обох підгруп на цьому етапі рівень САТ був статистично значуще вищим (відповідно (153,8 ± 6,0) та (150,4 ± 5,8) мм рт. ст.; $p < 0,05$) порівняно з групою здорових осіб ((139,8 ± 3,3) мм рт. ст.). Рівень ДАТ на обох етапах фізичного навантаження у пацієнтів підгруп 1А і 1Б статистично значуще не відрізнявся від показників здорових осіб (див. табл. 5.1).

Відновлювальний період після фізичного навантаження на І етапі у підгрупах 1 А і 1 Б (відповідно (2,3 ± 0,2) та (2,1 ± 0,2) хв) був статистично значуще довшим, ніж в осіб контрольної групи ((1,4 ± 0,1) хв; $p < 0,01$). Досліджуваний показник на ІІ етапі в обох підгрупах (відповідно (3,6 ± 0,3) та (5,1 ± 0,5) хв) також був статистично значуще довшим порівняно з таким в осіб 2-ї групи ((2,6 ± 0,1) хв; $p < 0,01$), водночас у пацієнтів підгрупи 1 Б виявлено статистично значущу різницю показника порівняно з таким у підгрупі 1 А ($p < 0,05$).

Толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів підгрупи 1Б виявилася статистично значуще нижчою, ніж у хворих підгрупи 1А та осіб контрольної групи (рис. 5.3). Так, показник фізичної працездатності (PWC_{170}) в абсолютному значенні та в перерахунку на масу тіла (PWC_{170}/кг) у хворих підгрупи 1Б ((745,7 ± 72,2) (кг · м)/хв та (12,0±0,8) (кг·м)/хв на 1 кг) був статистично значуще нижчим, ніж у пацієнтів підгрупи 1А ((1035,0 ± 82,6) (кг · м)/хв і (14,1 ± 1,1) (кг · м)/хв на 1 кг; $p < 0,05$) і здорових осіб ((1041,4 ± 82,5) (кг · м)/хв та (16,5 ± 1,1) (кг · м)/хв на 1 кг; відповідно $p < 0,05$ та $p < 0,01$) [86].

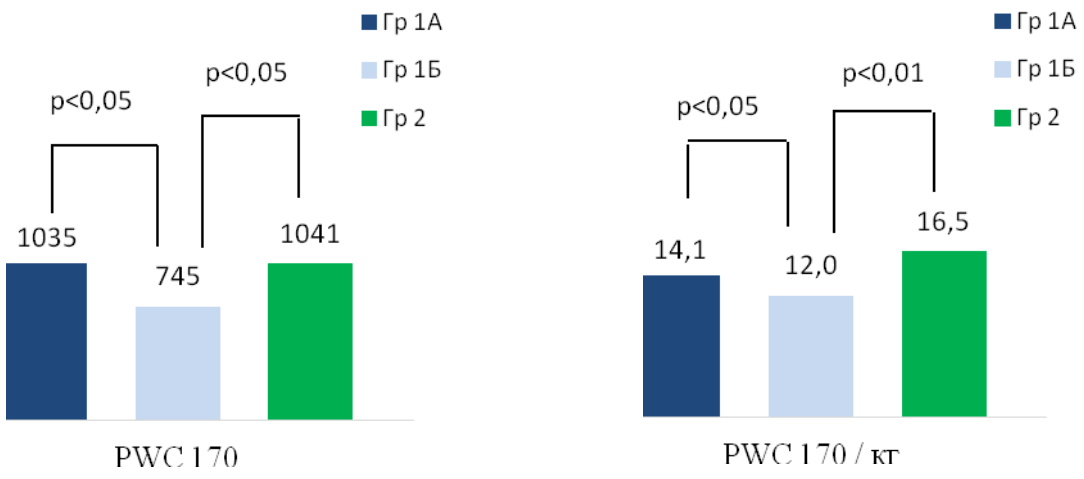
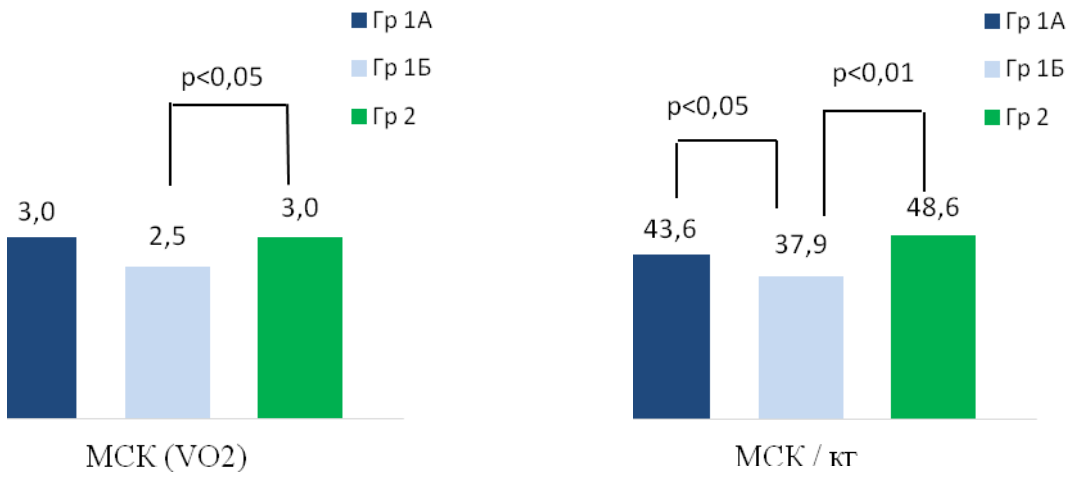


Рис. 5.3. Фізична працездатність пацієнтів після операції Росса та здорових осіб

Під час фізичного навантаження абсолютний показник МСК у підгрупі 1Б був статистично значуще нижчим, ніж у 2-й групі ($p < 0,05$) (рис. 5.4, *А*). Цей показник, розрахований на масу тіла, у підгрупі 1Б був статистично значуще меншим порівняно з аналогічними показниками у підгрупі 1А ($p < 0,05$) та контрольній групі ($p < 0,01$) (рис. 5.4,*Б*) [86].



А Б

Рис. 5.4. Максимальне споживання кисню (А) та його відношення до маси тіла (Б) у пацієнтів після операції Росса і здорових осіб

Незадовільну толерантність до фізичного навантаження виявлено практично в половини (45 %) прооперованих пацієнтів (у 2 хворих підгрупи 1А та 8 – підгрупи 1Б), задовільну – у 23 % (у 2 хворих підгрупи 1А та 3 – підгрупи 1Б), добру – у 32 % (у 4 хворих підгрупи 1А та 3 – підгрупи 1Б). Нормотонічну реакцію АТ на навантаження зафіксовано у 16 (73 %) прооперованих осіб (у 8 хворих підгрупи 1А та 8 – підгрупи 1Б), гіпертонічну – у 3 (13 %) осіб (всі пацієнти підгрупи 1Б), дистонічну – у 3 (13 %) осіб (у 1 хворого підгрупи 1А та 2 – підгрупи 1Б).

Морфологічні та функціональні показники серцево-судинної системи за даними ехокардіографії наведено в табл. 5.2.

Звертає увагу відсутність статистично значущих відмінностей за КДР та КДО ЛШ між групами ($p > 0,05$). Величина КДІ ЛШ у підгрупі 1А була статистично значуще більшою, ніж у підгрупі 1Б, однак не перевищувала межі вікової норми. Функція ЛШ (за ФВ) статистично значуще не відрізнялася у хворих після операції Росса та здорових осіб. Статистично значущих відмінностей за градієнтом трансаортального кровотоку крізь неоклапан після операції Росса в обох підгрупах порівняно з контрольною групою не виявлено ($p > 0,05$). При аналізі розмірів та функції ПШ установлено статистично значущо нижче значення систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця у підгрупі 1Б порівняно з підгрупою 1А та контрольною групою ($p < 0,05$), що опосередковано може свідчити про зниження систолічної функції ПШ. Звертає увагу відсутність відмінностей за розмірами ПШ між групами. В обох підгрупах хворих величина транспульмонального кровотоку на кондуїті ЛА був статистично значущо ($p < 0,01$) більшою, ніж у контрольній групі. У підгрупі 1Б градієнт на кондуїті ЛА статистично значущо ($p < 0,05$) перевищував показник підгрупи 1А (див. табл. 5.2).

Таблиця 5.2.

Ехокардіографічні показники (M ± m)

Показник	Прооперовані хворі		Контрольна група, n=24
	підгрупа 1А, n=8	підгрупа 1Б, n=14	
КДР ЛШ, мм	48,0±2,9	42,9±1,2	45,5±1,0
КДО ЛШ, мл	110,4±17,2	83,3±5,2	96,1±4,9
КДІ ЛШ, мл/м^2	62,9±9,5	47,9±2,4	52,5±2,3
ФВ ЛШ, %	64,4±1,8	67,9±1,7	67,2±2,1
Градієнт тиску на АК, мм рт. ст.	7,6±0,6	8,6±0,9	7,9±0,5
Розмір ПШ, мм	21,0±1,5	22,7±1,9	21,5±1,1
СЕПТК, мм	20,3±0,9	17,9±0,5*$^{\#}$	21,1±0,4
Градієнт тиску на кондуїті ЛА, мм рт. ст.	27,3±4,8**	37,8±6,1**$^{\#}$	8,1±3,1

Примітки.

1. Різниця є статистично значущою: між показниками хворих та здорових осіб (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$); між показниками хворих двох підгруп ($^{\#}$ $p < 0,05$).
2. СЕПТК – систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця.

Показники ЯЖПЗ у пацієнтів підгруп 1А і 1Б статистично значущо відрізнялися від показників здорових осіб (рис. 5.5, табл. 5.3). Так, у підгрупі 1Б показники шкал фізичного функціонування, інтенсивності болю, загального стану здоров’я та соціального функціонування були статистично значущо ($p < 0,05$) гіршими, ніж у контрольній групі. У пацієнтів підгрупи

1А ЯЖПЗ була значно вищою, ніж у підгрупі 1Б, оскільки в них порівняно з особами контрольної групи був меншим лише показник шкали фізичного функціонування ($p < 0,05$).

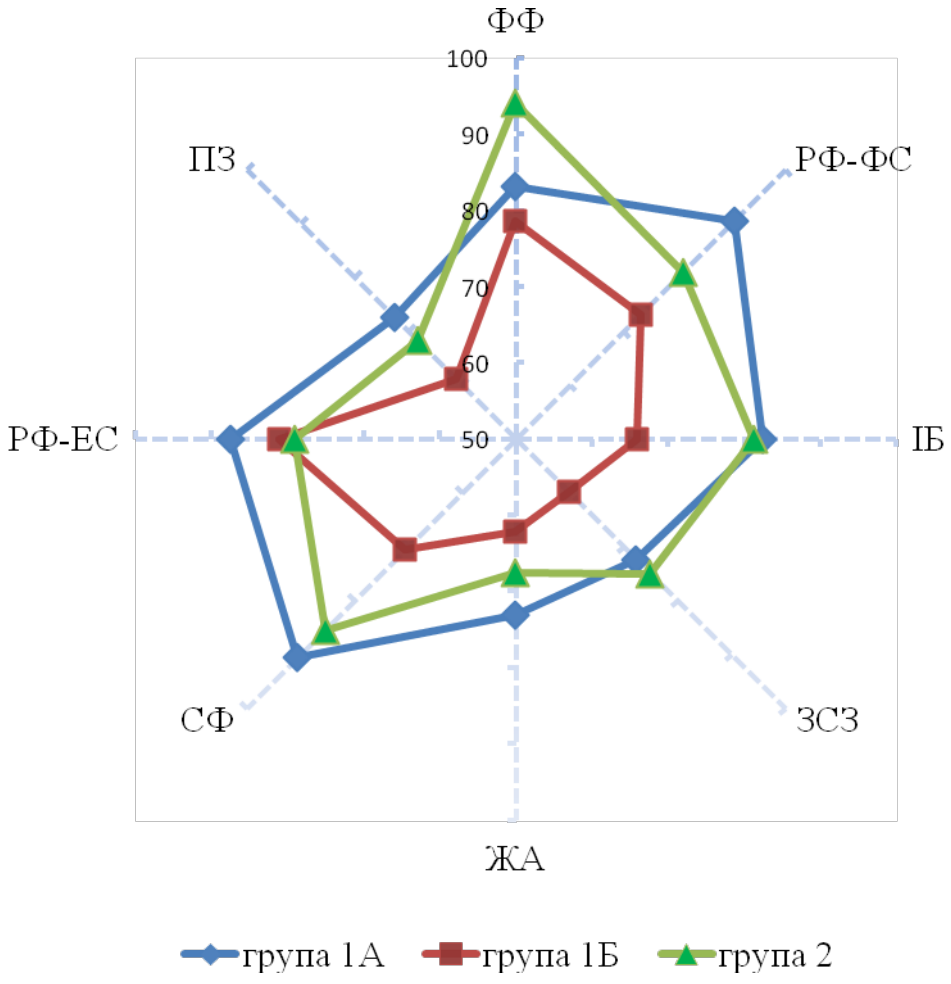


Рис. 5.5. Оцінка показників якості життя, пов’язаної зі здоров’ям, за опитувальником SF-36: ФФ – фізичне функціонування; РФФС – рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; ІБ – інтенсивність болю; ЗСЗ – загальний стан здоров’я; ЖА – життєва активність; СФ – соціальне функціонування; РФЕС – рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; ПЗ – психічне здоров’я

Відмінності між підгрупами 1А та 1Б виявлено лише за шкалою соціального функціонування ($p < 0,05$). Решта показників статистично

значуще не відрізнялися (p > 0,05). За величиною ФіК) та ПК здоров'я у підгрупі 1А статистично значущих відмінностей від контрольної групи не виявлено (p > 0,05), тоді як у підгрупі 1Б відзначено статистично значущо (p < 0,05) гіршу величину ФіК за відсутності статистично значущих відмінностей за величиною ПК здоров'я порівняно з контрольною групою. Така динаміка відповідає отриманим даним оцінки ТФН.

Таблиця 5.3.

Основні показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, за опитувальником SF-36, бал

Показник	Прооперовані хворі		Контрольна група, n=24
	підгрупа 1А, n=8	підгрупа 1Б, n=14	
ФФ	83,1	78,6 ± 5,0	94,2*#
РФФС	90,6	73,2	81,0
ІБ	82,5	66,0 ± 6,9	81,3#
ЗСЗ	72,3	59,8 ± 5,7	75,0#
ЖА	73,1	62,1	67,5
СФ	90,6 ± 3,9	70,5 ± 6,5*	85,4#
РФЕС	87,5	81,0	79,1
ПЗ	72,5	61,1	68,3
ФіК	54,1 ± 1,9	48,0 ± 2,5	53,6 ± 1,7
ПК	52,5 ± 3,4	45,9 ± 3,0	48,5 ± 2,4

Примітки.

1. ФФ – фізичне функціонування; РФФС – рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; ІБ – інтенсивність болю; ЗСЗ – загальний стан здоров'я; ЖА – життєва активність; СФ – соціальне функціонування; РФЕС – рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; ПЗ – психічне здоров'я.
2. Різниця є статистично значущою (p < 0,05): * – між показниками в підгрупах 1А та 1Б; # – між показниками в підгрупі 1 Б та контрольній групі.

Отже, протезування АК легеневим аутографтом (операція Росса) дозволило поліпшити лікування дітей та пацієнтів молодого віку із вродженою патологією АК та кореня аорти. Двадцятирічний досвід застосування операції Росса у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» на підставі аналізу даних 200 пацієнтів різного віку, яким була виконана ця операція, свідчить про низьку загальну летальність у віддалений післяопераційний період (2,5 %, n = 5) [36, 37]. З огляду на те, що більшість пацієнтів доживають до 18 років чи вже досягли дорослого віку, такі хворі обов'язково потребують спеціалізованого кардіологічного спостереження.

Легеневий аутографт (нео-АК) має добрі гемодинамічні показники, не дає неприємного кліка закриття, стійкий до інфекції, має низький ризик тромбоемболічних ускладнень та є альтернативою механічному або біологічному протезу в аортальній позиції, однак у віддалений післяопераційний період з'являються анатомічні особливості та ускладнення, такі як формування аневризми кореня неоаорти, посилення ступеня аортальної недостатності, формування обструкції у вихідному тракті ПШ, що зумовлено ростом пацієнта та змінами уже в дорослому віці [37]. Серед хворих, яким була виконана операція Росса, у 10 осіб у віддалений період після операції Росса проведено 11 (6,5 %) повторних операцій [36, 37].

Структура повторних оперативних втручань на автографті післяоперація Росса представлена: процедурою Бентала (n = 6; 3,5 %), протезуванням нео-АК (n = 2; 1,1 %), процедурою Девіда (n = 1; 1,1 %), операцією Якуба (n = 1; 1,1 %). В 1 (1,1 %) пацієнта після операції Якуба спостерігали виражену недостатність на автографті, що було показанням через 24 міс до протезування АК. Свобода від реоперацій на аутографті становила 99,4, 98,9, 95,4 та 93,7 % через 5, 10, 15 та 20 років відповідно (рис. 5.6).

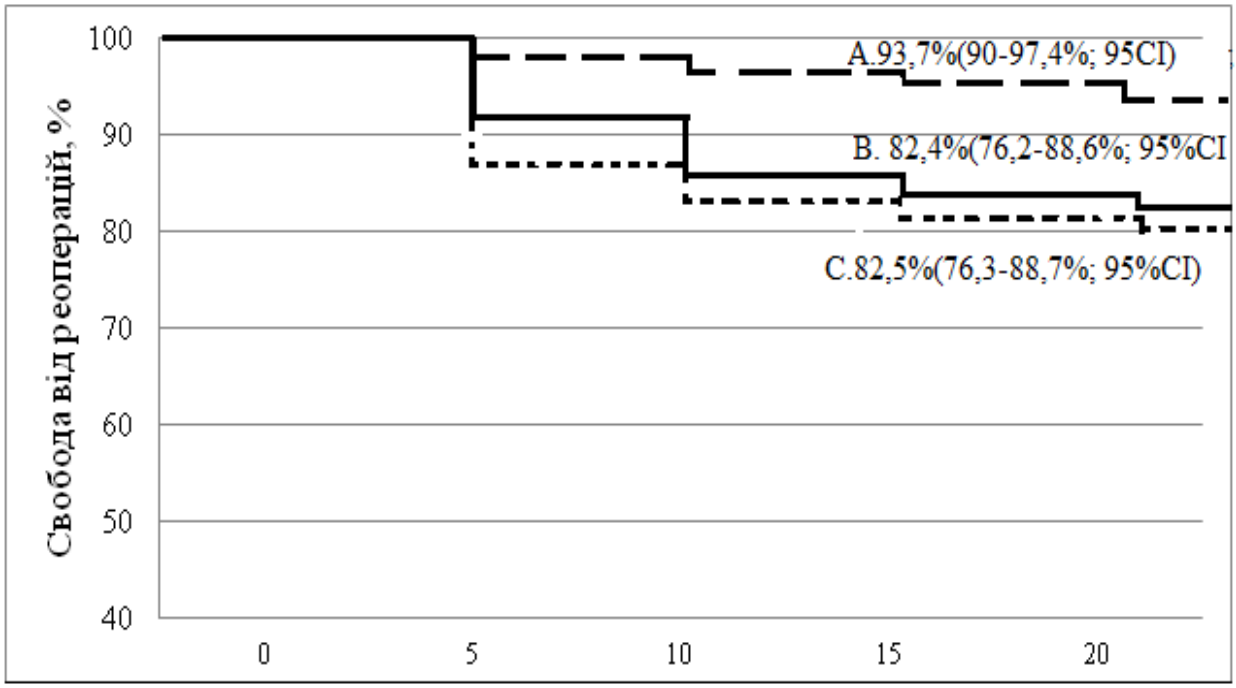


Рис. 5.6. Двадцятирічна свобода від повторних оперативних втручань та інтервенцій на аутографті та вихідному тракті правого шлуночка у віддалений період (метод Каплана–Майера) за результатами протезування аортального клапана легеневим аутографтом у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»: А – свобода від реоперацій на аутографті; В – свобода від реоперацій на вихідному тракті правого шлуночка; С – свобода від реінтервенцій на вихідному тракті правого шлуночка

На кондуїті ЛА частота виконання реоперацій у віддалений післяопераційний період становила 18,8 % (n = 32). Середній період від операції Росса до заміни кондуїту склав 64 міс (від 4 до 212 міс). Основною причиною повторних втручань був виражений стеноз кондуїту в 24 (14 %) пацієнтів із середнім піковим градієнтом тиску на кондуїті (66,0 ± 10,3) мм рт. ст. (від 50 до 87 мм рт. ст.). У 3 (1,8 %) осіб відзначено виражену недостатність на кондуїті ЛА, у 5 (2,9 %) – інфекційний ендокардит кондуїту ЛА. Перед заміною / пластикою кондуїту виконано 17 (10 %) балонних дилатацій стенозу кондуїту без значущого ефекту, тому

пізніше було проведено оперативне лікування. У 15 (8,8 %) пацієнтів виконано балонну дилатацію кондуїту із задовільним результатом, який на даний час не потребує повторних втручань. Усього проведено 32 (18,8 %) ангіопроцедури після операції Росса. Свобода від реоперацій на вихідному тракті правого шлуночка становила 90,2, 84,1, 83,6 і 82,4 % через 5, 10, 15 та 20 років відповідно, а свобода від реінтервенцій на вихідному тракті правого шлуночка – відповідно 86,4, 83,7, 82,5 та 82,5 % (рис. 5.6) [36, 38].

Ступінь компенсації серцевої діяльності в дорослих пацієнтів із ВВС у спокої не завжди дає змогу виявити приховані зміни і прогресування СН. Згідно з рекомендаціями щодо ведення дорослих із вродженою патологію серця та магістральних судин усім пацієнтам після кардіохірургічної корекції, за відсутності протипоказань, слід проводити дослідження з ДФН, яке є високоінформативним методом об’єктивізації таких проблем [94, 99, 108, 148, 356]. Запропонований нами спосіб визначення ТФН у дорослих пацієнтів із ВВС (Патент України на корисну модель №112844 «Спосіб визначення фізичної працездатності у дорослих з вродженими вадами серця» (Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Климишин Ю.І. та ін.) є простим та доступним для клінічного використання, не потребує додаткового обладнання і може виконуватися навіть лікарем із невеликим досвідом роботи [132]. Доведено, що залежність між ЧСС і потужністю навантаження має лінійний характер. Це дає змогу сформувати лінійну екстраполяцію під час розрахунку PWC_{170} з використанням двох менш виражених навантажень [3, 22]. Лінійна залежність між потужністю навантаження і ЧСС зберігається в осіб молодого віку при значенні 170 уд./хв, а у разі перевищенні цього порогу залежність зникає [3, 22].

Отримані дані свідчать про прийнятні результати хірургічного втручання у віддалений період після заміни АК легеневим автографтом, за даними ехокардіографічного обстеження в спокої. Нормальний розмір ЛШ та його скоротливість, відсутність значущого градієнта на нео-АК –

свідчення адекватних гемодинамічних змін, які були метою операції Росса у хворих із вродженою вадою АК. Однак протокольне дослідження стану серцево-судинної системи з дозованим фізичним навантаженням у частини пацієнтів після операція Росса виявило статистично значуще зниження основних функціональних показників серцевої діяльності, які відображують знижену фізичну працездатність (PWC_{170} та перерахований на масу тіла показник PWC_{170}).

В обох підгрупах незалежно від ФК СН за NYHA виявлено статистично значущо ($p < 0,05$) виражений приріст систолічного АТ за відсутності статистично значущих змін діастолічного АТ у прооперованих пацієнтів на обох етапах навантаження порівняно з групою здорових осіб. Така динаміка, на нашу думку, спричинена підвищенням жорсткості стінки кореня нео-АК при адекватній функції легеневого автографта в аортальній позиції.

Аналіз клініко-анамнестичних чинників, які впливають на зниження функціонального стану та прогноз перебігу СН у пацієнтів після операції Росса, виявив статистично значуще менший вік хворих із II–III ФК за NYHA порівняно з пацієнтами з I ФК та здоровими особами. Це свідчить, що операція Росса, виконана у підлітковому або дорослому віці, має кращі прогностичні характеристики, ніж проведена особам дитячого віку [103]. У нашому дослідженні підтверджено тенденцію до переважання чоловіків у структурі вродженої аортальної патології, яким була виконана операція Росса [29, 137]. Однак залежності від статі та її вплив на перебіг СН у післяопераційний період не виявлено.

У групі дорослих пацієнтів, яким виконано операцію Росса, 50 % осіб перенесли додаткові хірургічні та інтервенційні втручання. У 8 (72,7 %) пацієнтів проведено попередні втручання, у 5 (45,4 %) – повторні. У пацієнтів з II–III ФК за NYHA була статистично значущо більшою середня кількість втручань (2,1 ± 0,3) порівняно з хворими після операції

Росса з I ФК СН (1,3 ± 0,2; $p < 0,05$). На нашу думку, додаткові кардіохірургічні втручання, як попередні, так і повторні, впливають на перебіг віддаленого періоду, з ризиком погіршення функціонального стану та зниження ТФН, тому обов'язково мають ураховуватися в таких хворих.

Аналіз стану серцево-судинної системи традиційно проводять за оцінкою функції ЛШ [3, 22, 103, 123, 297]. Оцінювання функції ПШ ускладнене анатомічними особливостями та не завжди виконується під час стандартного обстеження [254, 297]. Нами запропоновано використовувати стандартизований протокол (Патент України на корисну модель № 105302 UA «Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса» (Климишин Ю.І., Романюк О.М., Ханенова В.А., Руденко Н.М., Лебідь І.Г.)) для оцінки функції правого шлуночка та своєчасного виявлення патологічних змін у таких пацієнтів [133]. Застосування запропонованого алгоритму дало змогу виявити у прооперованих хворих із II–III ФК за NYHA статистично значуще вищі показники транспульмонального кровотоку на кондуїті ЛА та статистично значуще знижені показники систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця за відсутності відмінностей за розміром правого шлуночка порівняно з пацієнтами з I ФК СН та здоровими особами. Такі результати свідчать про зниження систолічної функції ПШ, що пояснює подовження відновного періоду та нижчу фізичну працездатність. Отже, отримані дані щодо адаптації до фізичного навантаження в пацієнтів після операція Росса свідчать про необхідність ретельнішого обстеження таких пацієнтів не лише в спокої, а і при фізичному навантаженні, важливість рутинного контролю стану ПШ при проведенні ехокардіографічного дослідження.

Зниження показників ЯЖПЗ, особливо тих, які належать до фізичного компонента здоров'я, та низька фізична працездатність (зниження PWC_{170}, МСК у віддалений післяопераційний період), на нашу

думку, може бути частково зумовлено наслідками перенесених додаткових хірургічних та інтервенційних втручань, а також зниженням систолічної функції ПШ.

Таким чином, за результатами проведеного клінічного дослідження встановлено, що дорослі пацієнти після заміни АК легеневим аутографтом (операції Росса) мають задовільну ЯЖПЗ та добрі структурні показники серця, однак оцінка ступеня компенсації серцевої діяльності в спокої не завжди дає змогу виявити зміни і прогресування СН. Усім пацієнтам після операції Росса слід проводити дослідження з дозованим фізичним навантаженням із використанням запропонованого методу визначення фізичної працездатності у дорослих пацієнтів з вродженими аномаліями серця.

У хворих із вродженими вадами АК через 5,8 року після операції зі встановлення легеневого автографта серцева недостатність II і III ФК за NYHA порівняно із СН I ФК за NYHA асоціюється з гіршою фізичною працездатністю за показниками PWC_{170} та максимального споживання кисню, зниженням скоротливої здатності правого шлуночка за величиною систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця, статистично вищим градієнтом транспульмонального кровоплину на кондуїті ЛА та більшою кількістю додаткових хірургічних і перкутанних втручань.

Якість життя хворих із СН II і III ФК за NYHA характеризувалася статистично значуще гіршими показниками, які належать до фізичного компоненту здоров’я, на тлі збережених показників психічного компонента здоров’я здоров’я порівняно з пацієнтами із серцевою недостатністю I ФК за NYHA. Отримані результати підкреслюють важливість вивчення ТФН у всіх дорослих пацієнтів після втручань із приводу вродженої патології серця у віддалений періоді.

Більш значущий приріст систолічного АТ у пацієнтів після операції Росса на етапах навантаження за відсутності статистично значущих змін діастолічного АТ може свідчити про підвищення жорсткості стінки кореня неоаорти при адекватній функції легеневого аутографта в аортальній позиції, що потребує подальшого вивчення.

Результати власних досліджень, наведені в розділі 5, викладено в статтях [36, 37, 38, 75, 86, 87, 93], апробовано на наукових форумах [63, 64, 84, 85, 255, 257].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ХІРУРГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ЇЇ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ

Ретроспективне дослідження передбачало оцінку отриманих даних з історії хвороби усіх послідовних дорослих пацієнтів, які пройшли стаціонарне кардіохірургічне та інтервенційне лікування в період із 01 січня 1999 р. до 31 грудня 2015 р. Аналіз кардіохірургічної активності проведено за матеріалами Центра кардіохірургії новонароджених ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» за період 1999–2003 рр., ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» за період 2003–2015 рр.

За досліджуваний період 382 пацієнтам віком понад 18 років було виконано 450 кардіохірургічних та інтервенційних втручань з приводу ВВС. Тридцятиденна летальність у післяопераційний період становила 1,04 % (n = 4). Середній вік на момент оперативного втручання – (31,73 ± 0,70) року (від 18 до 87 років). Осіб чоловічої статі було 190 (49,7 %), жіночої – 192 (50,3 %). Більшість пацієнтів, залучених у дослідження, у доопераційний період мали ознаки СН. Так, II ФК за NYHA діагностовано в 172 (45,0 %) хворих, III ФК – у 141 (36,9 %), ФК IV – у 26 (6,8 %). Лише 43 (11,3 %) пацієнта із ВВС не мали ознак СН та відповідали I ФК за NYHA.

6.1. Структура «первинних» та «поточних» діагнозів і виконаних втручань з приводу вроджених вад серця

Дані щодо «первинних» діагнозів у пацієнтів із ВВС наведено в табл. 6.1 [95].

Таблиця 6.1.

Структура «первинних» діагнозів у пацієнтів з вродженими аномаліями серця, n=382

Діагноз вродженої вади / МКХ-10	n	%
Дефекти перегородок	140	36,6
Дефект міжпередсердної перегородки *Atrial Septal Defects (ASD) Q21.1*	100	26,2
Дефект міжшлуночкової перегородки *Ventricle Septal Defects (VSD) Q21.0*	24	6,3
Частковий атріовентрикулярний канал *AV Canal (AVC) Q21.2*	15	3,9
Аорто-легеневе вікно *AP Window Q21.4*	1	0,3
Патологія лівих відділів серця	111	29,1
Аортальний клапанний стеноз/недостатність *Aortic stenosis / insufficiency, Valvar Q24.0 / Q24.1*	93	24,3
Субаортальний стеноз *Aortic stenosis, Subvalvar Q24.4*	9	2,4
Мітральний клапанний стеноз/недостатність *Mitral stenosis / insufficiency, Valvar Q23.2 / Q23.3*	6	1,6
Аортальний надклапанний стеноз *Aortic stenosis, Supravalvar Q25.3*	2	0,5
Аневризма синусів Вальсальви *Sinus of Valsalva aneurysm Q25.4*	1	0,3
Патологія грудних артерій та вен	47	12,3
Коарктація аорти *Coarctation of aorta Q25.1*	25	6,5
Відкрита артеріальна протока *Patent ductus arteriosus Q25.0*	21	5,5
Аномальне відходження лівої коронарної артерії від ЛА *Coronary artery anomaly, Anomalous pulmonary origin (ALCAPA) Q24.5*	1	0,3
Патологія правих відділів серця	42	11,0
Тетрада Фалло *Tetralogy of Fallot (ToF) Q21.3*	19	5,0
Аномалія Ебштейна *Ebstein's anomaly Q22.5*	10	2,6
Клапанний стеноз легеневої артерії *Pulmonary stenosis, Valvar Q22.1*	9	2,4
Атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки *Pulmonary atresia, VSD Q21.3*	3	0,8
Атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою *Pulmonary atresia, IVS*	1	0,3

Продовження табл. 6.1

Аномалії легеневого венозного повернення	21	5,5
Частковий аномальний дренаж легеневих вен *Partial anomalous pulmonary venous connection (PAPVC) Q26.3*	19	5,0
Трьохпередсердне серце *Cor triatriatum Q24.2*	2	0,5
Єдиний шлуночок серця	11	2,9
Атрезія трикуспідального клапана *Single ventricle, Tricuspid atresia Q22.4*	5	1,3
Двохпритічний лівий шлуночок серця *Single ventricle, DILV Q20.4*	3	0,8
Атрезія мітрального клапана *Single ventricle, Mitral atresia Q23.2*	2	0,5
Єдиний шлуночок серця з гетеротаксією *Single ventricle, Heterotaxia syndrome Q20.9*	1	0,3
Транспозиція магістральних судин	*6*	1,6
Транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки та обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка *TGA, VSD-LVOTO Q20.3*	3	0,8
Коригована транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки та обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка *Congenitally corrected TGA VSD-LVOTO Q20.5*	2	0,5
Транспозиція магістральних судин із дефектом міжшлуночкової перегородки *TGA, VSD Q20.3*	1	0,3
Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка	*4*	1,0
Тетрадний тип *DORV, TOF type Q20.1*	3	0,8
Дефект міжшлуночкової перегородки тип *DORV, VSD type Q20.1*	1	0,3

Більшість (2/3 усіх ВВС) становили дефекти перегородок та патологія лівих відділів серця. Аномалії грудних артерій і вен та патологія правих відділів серця посіли 3-тє і 4-те місце (12 та 11 % відповідно) в структурі вроджених аномалії серця та магістральних судин.

Дані щодо «поточних» (доопераційних) діагнозів (установлених у віддалений післяопераційний період), які були показаннями до проведення кардіохірургічних операцій та перкутанних втручань у пацієнтів із ВВС, наведено в табл. 6.2.

Таблиця 6.2.

Структура «поточних» (доопераційних) діагнозів

Діагноз / МКХ-10	**n=382**	**(%)**
Дефект міжпередсердної перегородки *Atrial Septal Defects (ASD) Q21.1*	92	24,1
Патологія аортального клапана з/без патології висхідної аорти *Aortic stenosis / insufficiency, Valvar Q24.0 / Q24.1+/- Aortic aneurysm I71.2*	87	22,8
Коарктація аорти *Coarctation of aorta Q25.1*	21	5,5
Відкрита артеріальна протока *Patent ductus arteriosus Q25.0*	20	5,2
Частковий аномальний дренаж легеневих вен *Partial anomalous pulmonary venous connection (PAPVC) Q26.3*	19	5,0
Дефект міжшлуночкової перегородки *Ventricle Septal Defects (VSD) Q21.0*	17	4,5
Аритмологічна патологія *Electrophysiological decoder I49.8 / I45.9 / T82.1*	17	4,5
Частковий атріовентрикулярний канал *AV Canal (AVC) Q21.2*	15	3,9
Патологія кондуїту *Conduit failure T82.5*	14	3,7
Обструкція вихідного тракту правого шлуночка /стеноз стеноз легеневої артерії *RVOT Obstruction Q24.3 / Pulmonary stenosis, Valvar Q22.1*	14	3,7
Субаортальний стеноз *Aortic stenosis, Subvalvar Q24.4*	10	2,6
Єдиний шлуночок серця *Single ventricle Q20.4 / Q23.2 / Q22.4 / Q20.9*	9	2,4
Мітральний клапанний стеноз *Mitral stenosis / insufficiency, Valvar Q23.2 / Q23.3*	8	2,1
Тетрада Фалло *Tetralogy of Fallot (ToF) Q21.3*	8	2,1
Аномалія Ебштейна *Ebstein's anomaly Q22.5*	7	1,8
Недостатність легеневої артерії *Pulmonary insufficiency Q22.2*	5	1,3
Ішемічна хвороба серця *Coronary artery disease I20.9*	2	0,5
Коригована транспозиція магістральних судин *Congenitally corrected TGA Q20.3*	2	0,5
Трьохпередсердне серце *Cor triatriatum Q24.2*	2	0,5
Аортальний надклапанний стеноз *Aortic stenosis, Supravalvar Q25.3*	2	0,5

Продовження табл. 6.2

Патологія шунтів *Shunt failure T82.5*	2	0,5
Аорто-легеневе вікно *AP Window Q21.4*	1	0,3
Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, тетрадний тип *DORV, TOF type Q20.1*	1	0,3
Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, дефект міжшлуночкової перегородки тип *DORV, TOF type Q20.1*	1	0,3
Патологія протезів клапанів *Prosthesis failure T82.5*	1	0,3
Аневризма синусів Вальсальви *Sinus of Valsalva aneurysm Q25.4*	1	0,3
Аномальне відходження лівої коронарної артерії від легеневої артерії *Coronary artery anomaly, Anomalous pulmonary origin (ALCAPA) Q24.5*	1	0,3
Інші причини повторної операції *Other*	3	0,8

Порівняння структури основних «первинних» та поточних «доопераційних» діагнозів наведено на рис. 6.1. У структурі «поточних» (доопераційних) діагнозів у пацієнтів досліджуваної групи переважали ДМПП (n = 92; 24 %) та вроджені вади АК (n = 87; 23 %). На частку вторинного ДМПП, який є найчастішою ВВС у дорослих осіб, припадала чверть діагнозів в обох групах. До «інші» в обох групах віднесено всі ВВС, частота яких становила менше ніж 1 % від усієї когорти аномалії (див. табл. 6.1 та 6.2). Аритмологічна патологія (n = 17) включала надшлуночкові (n = 9) та шлуночкові (n = 4) порушення ритму, стани, які потребували імплантації чи заміни батареї штучного водія ритму, заміни електродів (n = 4).

Порівняльний аналіз даних двох груп діагнозів виявив появу додаткових нозологічних одиниць у групі «поточних» (доопераційних) діагнозів, що слід вважати особливістю цієї когорти пацієнтів: патологічні зміни кондуїтів, обструкція вихідного тракту правого шлуночка (ОВТПШ) та аритмологічна патологія. Такі патологічні стани є результатом попередніх кардіохірургічних втручань, проведених у дитячому (зазвичай) або

дорослому віці, індивідуальної особливості вродженої аномалії, тактики лікування та ятрогенії.

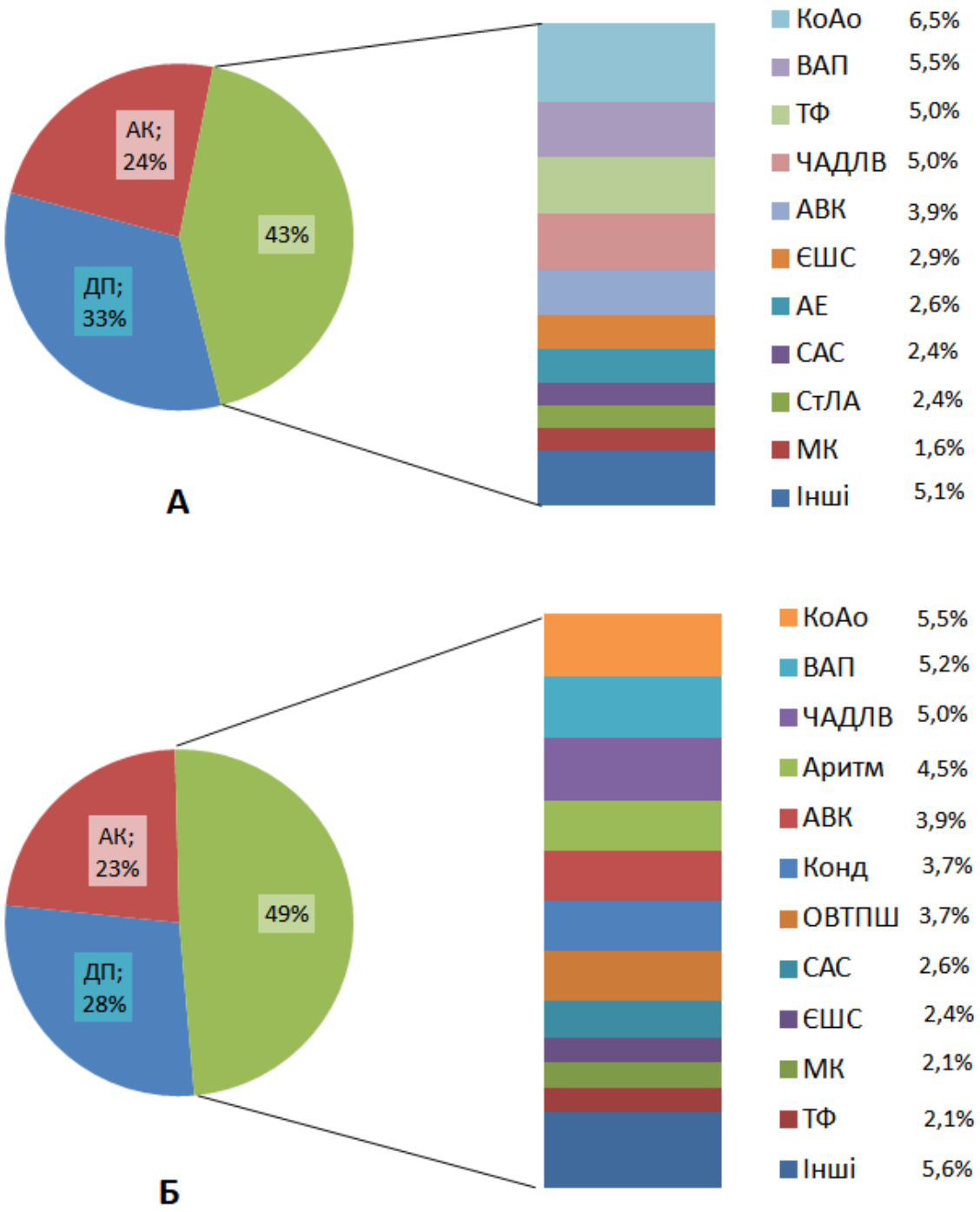


Рис. 6.1. Порівняльна структура «первинних» (А) та доопераційних (Б) діагнозів у досліджуваній групі пацієнтів з вродженими вадами серця: ДП – дефекти паерегородок, АК – вади аортального клапана

Поява окремих нозологій у пацієнтів із ВВС, за нашими даними, зумовила відносне зменшення переважаючих патологічних станів (дефекти перегородок та вроджені вади АК) та збільшення інших діагностичних одиниць (із 43 % серед «первинних» діагнозів до 49 % у структурі «поточних»). Розвиток кардіохірургічної допомоги дорослим пацієнтам із ВВС призведе до збільшення відносної кількості набутих патологічних станів, що слід ураховувати при плануванні кардіологічної допомоги таким пацієнтам.

Виявлені в структурі «поточних» діагнозів нові нозологічні одиниці змінюють структуру тяжкості діагнозів (рис. 6.2).

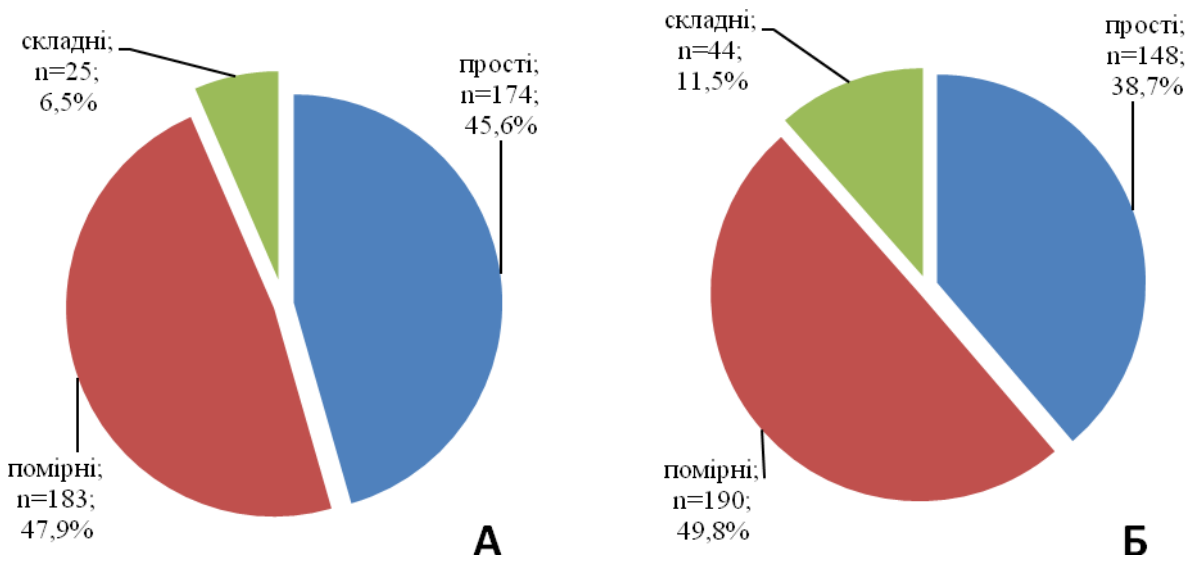


Рис. 6.2. Порівняльна структура «первинних» (А) та «поточних» (Б) діагнозів за складністю патологічного стану в досліджуваній групі дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Порівняльний аналіз «первинних» та «поточних» діагнозів виявив відносне збільшення складності патологічних станів у дорослих із ВВС. Так частота простих вад та нозологій у структурі «первинних» діагнозів становила 45,6 % (n = 174) проти 38,7 % (n = 148) у структурі «поточних»

діагнозів на тлі майже дворазової різниці за частотою складних вад (n = 25; 6,5 % та n = 44; 11,5 %, відповідно) та незначного збільшення кількості осіб з помірною складністю патологічного стану (n = 183; 47,9 % та n = 190; 49,8 %, відповідно). Отримані дані свідчать про необхідність проведення аналізу «первинного» діагнозу ВВС, який безпосередньо впливає на ступінь тяжкості хворого, порівняно з «поточним» (доопераційним) клінічним діагнозом під час рутинної оцінки стану пацієнта, оскільки його складність може відрізнятися від такої «первинного» діагнозу.

У структурі виконаних втручань із приводу вроджених аномалій серця та магістральних судин переважали хірургічні операції. Кількість перкутанних інтервенційних втручань (ангіографічних і аритмологічних) становила п’яту частину від усіх процедур, проведених із приводу ВВС, у дорослих пацієнтів (рис. 6.3).

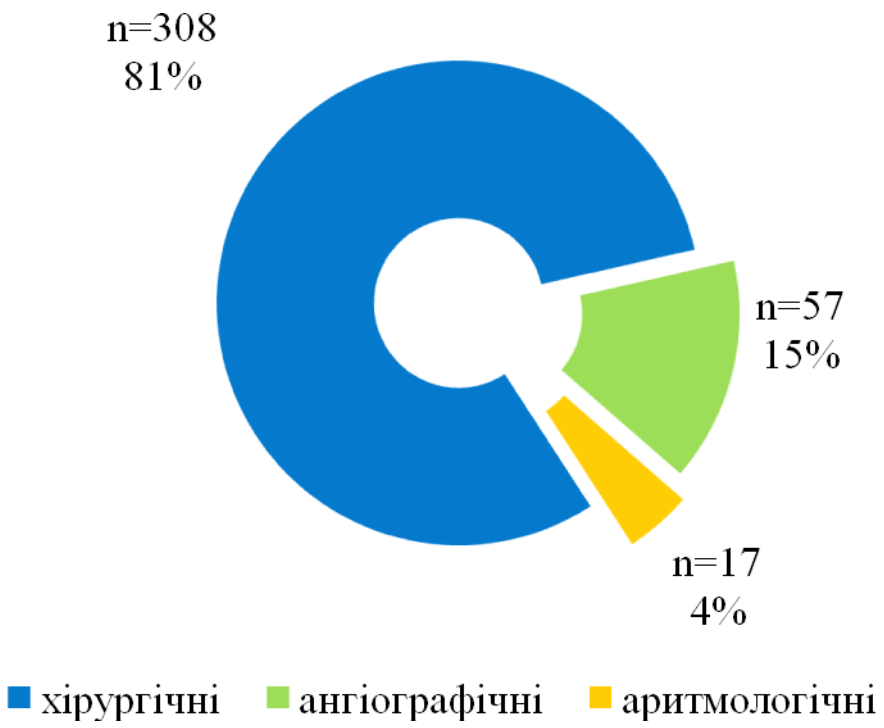


Рис. 6.3. Порівняльна структура втручань, проведених у дорослих пацієнтів із приводу вроджених вад серця (n=382)

Дані щодо виконаних втручань із приводу ВВС наведено в табл. 6.3. За період спостереження 45 (12 %) з 382 пацієнтів потребували повторних втручань. Усього було виконано 68 (100 %) повторних втручань, з них 31 (46 %) з приводу позасерцевої патології (38 % – з приводу кровотечі, 7 % – з приводу перикардіального випоту), 16 (24 %) – з приводу внутрішньосерцевих патологічних змін. Катетерні аритмологічні абляції проведено 14 (21 %) хворим, імплантацію штучного водія ритму – 4 (6 %). У 3 (4 %) випадках процедури виконано з приводу порушення коронарного кровотоку (2 операції аорто-коронарного шунтування, 1 перкутанне втручання, імплантація стенту в КА).

Таблиця 6.3.

Структура виконаних втручань із приводу вроджених вад серця у дорослих пацієнтів, n=382

Втручання	n	%
Паліативні операції	8	2,1
Двохспрямований кава-пульмональний анастомоз *Bidirectional cavopulmonary anastomosis (Glenn)*	3	0,8
Модифікований системно-легеневий анастомоз *Shunt, Systemic to pulmonary, Modified Blalock-Taussig Shunt*	1	0,3
Центральний системно-легеневий анастомоз *Shunt, Systemic to pulmonary, Central*	1	0,3
Протезування трикуспідального клапана з розширенням дефекту міжпередсердної перегородки *TVR + ASD creation*	1	0,3
Інші паліативні операції *Other palliative procedure*	2	0,5
Операції радикальної корекції вади	258	67,5
Пластика дефекту міжпередсердної перегородки *ASD repair*	74	19,3
Протезування аортального клапана *Valve replacement, Aortic (AVR)*	41	10,7
Радикальна корекція часткового аномального дренажу легеневих вен *PAPVC repair*	19	5,0
Операція Росса *Ross procedure*	18	4,7
Радикальна корекція часткової АВ каналу *AVSD repair*	15	3,9
Усунення коарктації аорти *Coarctation repair*	14	3,7

Продовження табл. 6.3

Пластика дефекту міжшлуночкової перегородки *VSD repair*	13	3,0
Радикальна корекція тетради Фалло *ToF repair*	8	2,1
Перев'язка відкритої артеріальної протоки *PDA closure, Surgical*	8	2,1
Повне кава-пульмональне сполучення, позасерцевий тунель *Fontan, TCPC, External conduit*	6	1,6
Операція Бентала *Bental procedure*	6	1,6
Радикальна корекція аномалії Ебштейна *Ebstein's repair*	5	1,3
Пластика мітрального клапана *Valvuloplasty, Mitral*	5	1,3
Пластика аортального клапана *Valvuloplasty, Aortic*	5	1,3
Усунення субаортального стенозу *Aortic stenosis, Subvalvar, Repair*	5	1,3
Втручання на вихідному тракті правого шлуночка *RVOT procedure*	3	0,8
Радикальна корекція трьохпередсердного серця *Cor triatriatum repair*	2	0,5
Операція Девіда/Якуба *David / Yacoub procedure*	2	0,5
Радикальна корекція подвійного відходження магістральних судин від правого шлуночка *DORV, Intraventricular tunnel repair*	2	0,5
Усунення надклапанного аортального стенозу *Aortic stenosis, Supravalvar, Repair*	2	0,5
Усунення аневризми аорти *Aortic aneurysm repair*	2	0,5
Пластика аорто-легеневого вікна *AP window repair*	1	0,3
Протезування мітрального клапана *Valve replacement, Mitral (MVR)*	1	0,3
Усунення аневризми синуса Вальсальви *Sinus of Valsalva, Aneurysm repair*	1	0,3
Повторні операції	42	11,0
Накладання / заміна кондуїту *Conduit placement / reoperation*	10	2,6
Протезування аортального клапана *Valve replacement, Aortic (AVR)*	9	2,4
Операція Росса *Ross procedure*	5	1,3
Втручання на вихідному тракті правого шлуночка *RVOT procedure*	3	0,8
Операція Бентала *Bental procedure*	2	0,5
Пластика мітрального клапана *Valvuloplasty, Mitral*	2	0,5

Продовження табл. 6.3

Усунення субаортального стенозу *Aortic stenosis, Subvalvar, Repair*	2	0,5
Пластика дефекту міжшлуночкової перегородки *VSD repair*	2	0,5
Радикальна корекція аномального відходження коронарної артерії від легеневої артерії Anomalous origin of coronary artery from pulmonary artery repair	1	0,3
Усунення аневризми аорти *Aortic aneurysm repair*	1	0,3
Пластика аортального клапана *Valvuloplasty, Aortic*	1	0,3
Операція Девіда/Якуба *David/Yacoub procedure*	1	0,3
Радикальна корекція аномалії Ебштейна *Ebstein's repair*	1	0,3
Перев'язка відкритої артеріальної протоки *PDA closure, Surgical*	1	0,3
Інші операції *Other reoperations*	1	0,3
Ангіографічні втручання	57	14,9
Закриття дефекту міжпередсердної перегородки ендоваскулярно *Cath procedure, ASD Device implantation*	18	4,7
Закриття відкритої артеріальної протоки ендоваскулярно *Cath procedure, PDA Device implantation*	11	2,9
Балонна дилатація стенозу кондуїту *Cath procedure, Conduit, Balloon dilation*	8	2,1
Балонна дилатація коарктації аорти *Cath procedure, Coarctation Balloon dilation*	7	1,8
Перкутанна імплантація стенту в коарктацію аорти *Cath procedure, Coarctation Stent insertion*	4	1,0
Балонна дилатація коарктації аорти *Cath procedure, Coarctation Balloon dilation*	3	0,8
Перкутанна імплантація стенту в коронарну артерію *Cath procedure, Stent insertion CA*	2	0,5
Імплантація окклюдера закриття патологічного сполучення при єдиному шлуночку серця *Device implantation*	2	0,5
Перкутанна імплантація стенту в гілки легеневої артерії *Cath procedure, Pulmonary stenosis, Stent insertion*	1	0,3
Закриття дефекту міжшлуночкової перегородки ендоваскулярно *Cath procedure, V SD Device implantation*	1	0,3
Аритмологічні втручання	17	4,5
Терапевтична абляція *Cath procedure, Therapeutic ablation*	13	3,0
Імплантація / заміна штучного водія ритму, процедури з електродами штучного водія ритму *Cath procedure, Pacemaker procedure*	4	1,0

У структурі хірургічних втручань переважали операції радикальної корекції вади (2/3 усіх втручань, проведених дорослим пацієнтам із приводу ВВС). Більшість у групі становили особи, яким проведено пластику ДМПП (n = 74; 28,6 %). Частка повторних оперативних втручань та паліативних операцій становила 11,0 та 2,1 % відповідно. Серед 4 померлих хворих, які увійшли в 30-денну летальність у післяопераційний період, 3 (0,8 %) виконано операцію Росса, 1 (0,3 %) – накладання тотального кава-пульмонального сполучення з приводу ЄШС. Пізньої смертності в усіх досліджуваних групах за період спостереження не було.

6.2. Аналіз динаміки хірургічної активності у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Дані щодо щорічної кількості прооперованих дорослих пацієнтів із ВВС за дослідний період наведено на рис. 6.4 [62].

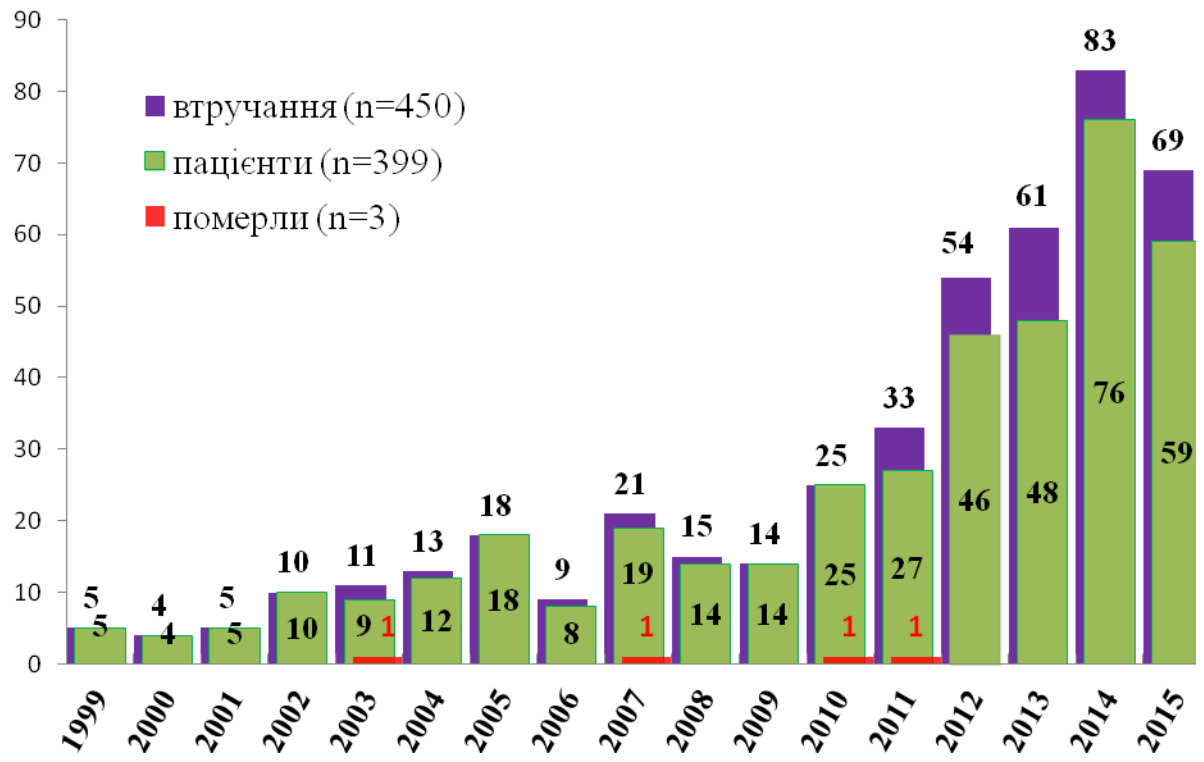


Рис. 6.4. Динаміка хірургічної активності за період з 1999 до 2015 рр.

Отримані дані свідчать про поступове щорічне збільшення кількості дорослих пацієнтів із ВВС, яким були виконані хірургічні та/або перкутанні втручання. Так, якщо на початку дослідження кількість таких хворих була незначною (у 1999 р. – 5, у 2000 р. – 4, у 2001 р. – 5), то, починаючи з 2007 р., цей показник поступово збільшувався і становив 76 у 2014 р. [62]. Зменшення кількості прооперованих пацієнтів у 2015 р. ми пов'язуємо з неможливістю надання допомоги таким хворим із Автономної Республіки Крим і м. Севастополя та зони проведення антитерористичної операції на Сході України.

Останніми роками (2011–2015) відзначено значне збільшення кількості як прооперованих пацієнтів (27, 46, 48, 76 і 59 відповідно), так і проведених втручань із приводу ВВС (33, 54, 61, 83 і 69) порівняно з показниками у попередні роки. Незважаючи на динамічне збільшення досліджуваних показників, не виявлено збільшення летальності за досліджуваний період (4 летальних випадки в стаціонарі після проведених процедур у 2003, 2007, 2010 та 2011 рр.). Кількість виконаних втручань на рік перевищує кількість хворих із ВВС, які були прооперовані, що зумовлено збільшенням кількості як повторних, так і додаткових втручань при помірно тяжких і складних ВВС.

Відзначено щорічне зростання кількості не лише виконаних оперативних хірургічних втручань, а і пацієнтів, яким проведено перкутанні транскатетерні (ангіографічні та аритмологічні) втручання (рис. 6.5). Переважно це стосується ангіографічних втручань, виконаних, починаючи з 2007 р., та аритмологічних, проведених з 2010 р.

Дані щодо кількості паліативних втручань, операцій з радикальної корекції вади та повторних оперативних втручань, виконаних у дорослих пацієнтів із приводу ВВС за 17 років спостереження, наведено на рис. 6.6.

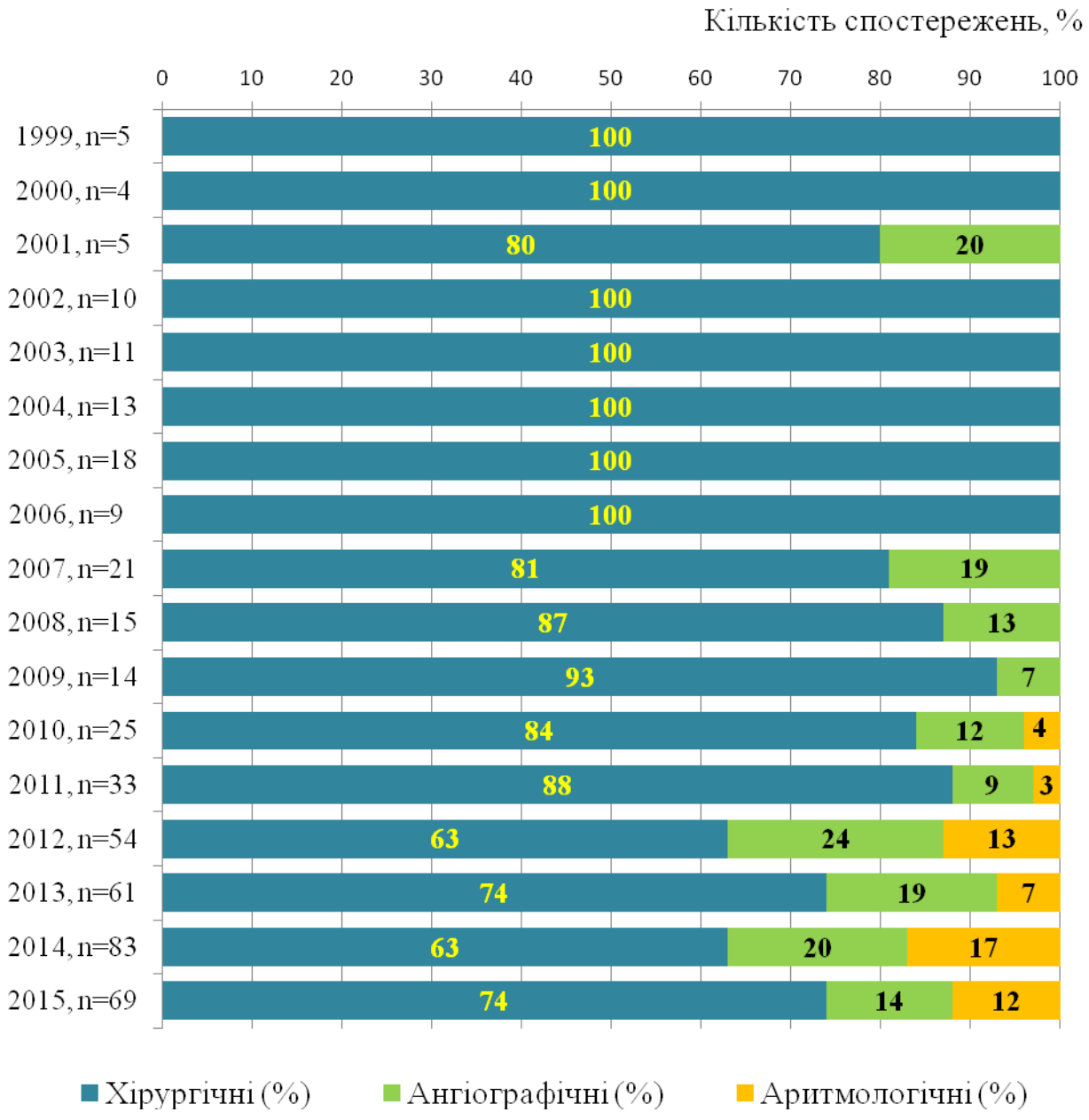


Рис. 6.5. Структура виконаних втручань із приводу вроджених вад серця (n=450)

Отримані данні свідчать, що з 349 хірургічних втручань, виконаних дорослим пацієнтам із вродженою патологією серця, більшість (n = 259; 74,2 %) становили операції з радикальної корекції вади, а повторні операції посідали друге місце (n = 82; 23,5 %) [62]. Аналіз щорічних відносних показників кількості прооперованих пацієнтів засвідчив неухильне зростання як кількості прооперованих пацієнтів (з 5 у 1999 р. до 71 у 2014 р), так і

загальної кількості втручань, виконаних із приводу ВВС, при зменшенні відносної кількості пацієнтів, яким були проведені операції радикальної корекції вад серця первинно в поточному році (зі 100 % у 1999 та 2001 рр., до 65 % у 2012 р., тобто майже на третину). Звертає увагу збільшення кількості повторних хірургічних втручань, відносна кількість яких досягла 35 % у 2012 р. та 36 % – у 2013 р.

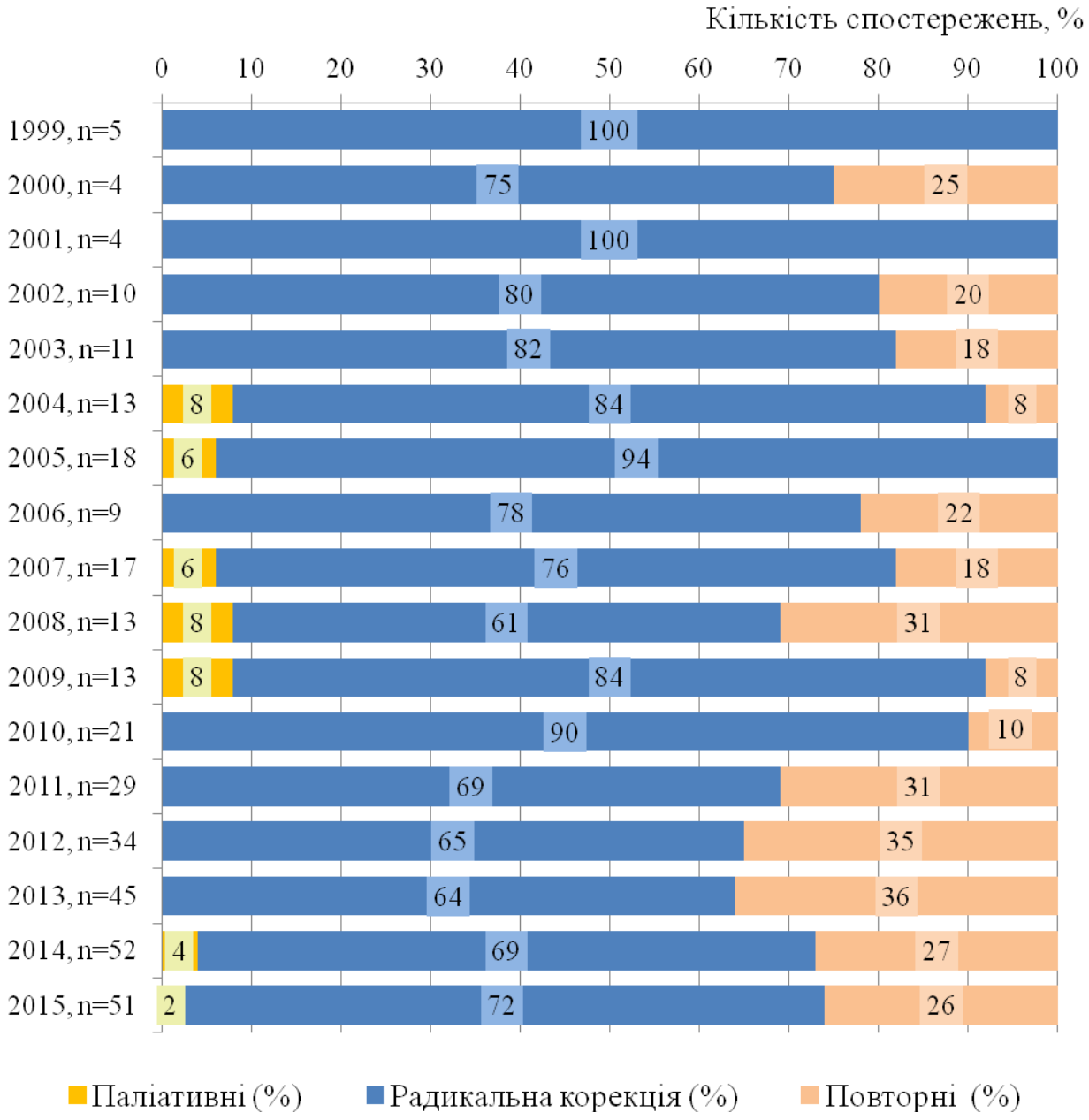


Рис. 6.6. Структура виконаних хірургічних втручань (операцій) з приводу вроджених вад серця (n=349)

За період спостереження відзначено збільшення кількості хворих, яким до операції були виконані попередні втручання (від 1 у 2000 р. до 28 у 2014 р. та 19 у 2015 р.) [52, 73, 76, 78]. Аналогічну динаміку виявлено щодо кількості як усіх попередніх втручань (від 1 у 2000 р. до 74 у 2014 р. та 34 у 2015 р), так і щодо хірургічних втручань (1, 56 та 28 відповідно). Різке збільшення кількості попередніх перкутанних інтервенційних втручань відзначено, починаючи з 2010 р. (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Структура попередніх втручань, проведених з приводу вроджених вад серця у 2000–2015 рр.

Рік	Кількість пацієнтів	Попередні втручання				ІІПВ*
		Загальна кількість	Операції	Ангіографічні	Аритмологічні	
2000	1	1	1	–	–	1,00
2002	2	2	2	–	–	1,00
2005	1	2	2	–	–	2,00
2006	1	1	1	–	–	1,00
2007	4	5	5	–	–	1,25
2008	5	7	6	1	–	1,40
2009	3	4	4	–	–	1,33
2010	4	5	5	–	–	1,25
2011	8	11	9	2	–	1,38
2012	15	24	18	2	4	1,60
2013	13	24	18	4	2	1,85
2014	28	74	56	10	8	2,64
2015	20	35	28	1	5	1,79
Усього	105	195	156	20	19	

Примітки.

* ІІПВ – інтегральний індекс попередніх втручань.

З огляду на зростання кількості не лише пацієнтів, яким попередньо були виконані втручання з приводу вроджених аномалій серця та магістральних судин, а і виконаних раніше хірургічних операції та перкутанних інтервенційних процедур, нами запропоновано розраховувати для хворих із повторними вручаннями *інтегральний індекс попередніх втручань (ІІПВ)* як співвідношення загальної кількості попередньо виконаних втручань із приводу ВВС (як хірургічних операцій, так і ангіографічних та аритмологічних інтервенційних процедур) до загальної кількості пацієнтів із попередньо виконаними втручаннями з приводу вродженої патології серцево-судиної системи. Мінімальне значення показника відповідає 1. Що вищим є ІІПВ, то більшою є кількість попередньо виконаних втручань із приводу ВВС на одного дорослого пацієнта, що відображує вищий ризик для таких хворих. Починаючи з 2006 р., відзначено постійне зростання ІІПВ – до 2,64 у 2014 р., 1,85 – у 2013 р., 1,79 – у 2015 р. (рис. 6.7). Така динаміка останні декілька років свідчить про тяжчий контингент дорослих із складнішими вродженими аномаліями серця та магістральних судин, які надходять у кардіохірургічні стаціонари для хірургічного та/або кардіологічного лікування. Запропонований індекс дасть змогу спрогнозувати подальший перебіг захворювання та запобігти ускладненням у зв’язку з тяжчим клінічним статусом прооперованого хворого на початку лікування, вищим ризиком повторних операцій та перкутанних інтервенційних процедур.

Аналіз структури повторних втручань у дорослих пацієнтів із вродженою патологією серця розрахунок кількості пацієнтів, яким були виконані повторні хірургічні та перкутанні інтервенційні процедури в поточному році, виявив неухильне прогресуюче зростання цього показника. Більший приріст відзначено, починаючи з 2007–2008 рр. (табл. 6.5) [52, 73, 76, 78]. Важливим, на нашу думку, є приріст кількості не лише хірургічних операцій, а й інтервенційних перкутанних втручань, починаючи з 2017 р.

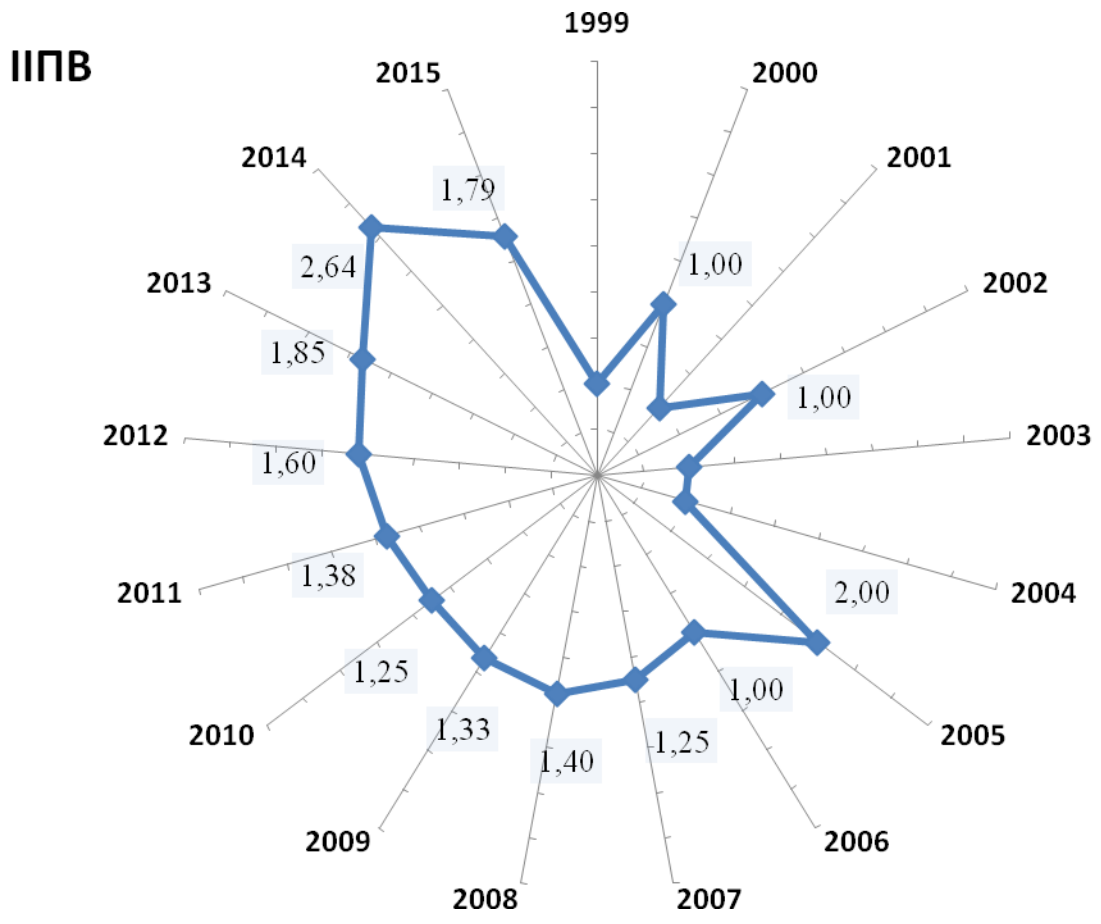


Рис. 6.7. Динаміка інтегрального індексу попередніх втручань у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Щорічне зростання кількості втручань із приводу ВВС на 1 пацієнта в поточному році дало підставу запропонувати розраховувати в дорослих пацієнтів, прооперованих повторно, *інтегральний індекс процедура / пацієнт (ІІПП)* як співвідношення кількості всіх виконаних втручань (операцій, ангіографічних та аритмологічних катетерних втручань) із приводу ВВС до кількості повторно прооперованих пацієнтів за рік. Період 1999–2005 рр. не є показовими для використання цього індексу з огляду на невелику кількість дорослих пацієнтів із повторними втручаннями. Однак, починаючи з 2006 р., відзначено збільшення цього показника (1,50 – у 2006 та 2010 рр.), який у 2013 р. досягнув максимального значення 1,78 (рис. 6.8).

Таблиця 6.5

Структура хірургічної активності в групі пацієнтів, яким було виконано декілька втручань із приводу вроджених вад серця, у 2000–2015 рр.

Рік	Кількість пацієнтів	Втручання					ІІПП*
		Операції	Повторні операції	Ангіографічні	Аритмологічні	Разом	
2000	1	1	–	–	–	1	1,00
2002	2	2	–	–	–	2	1,00
2003	1	1	1	–	–	2	2,00
2004	1	1	1	–	–	2	2,00
2005	1	1	1	–	–	2	2,00
2006	2	2	1	–	–	3	1,50
2007	6	5	2	1	–	8	1,33
2008	5	4	1	1	–	6	1,20
2009	3	3	–	–	–	3	1,00
2010	4	2	–	1	1	4	1,00
2011	8	6	0	4	2	12	1,50
2012	18	13	5	2	6	26	1,44
2013	18	16	11	3	2	32	1,78
2014	30	21	3	7	7	38	1,27
2015	23	21	4	5	4	34	1,48
Усього	123	99	30	24	22	175	

Примітки.

* ІІПП – інтегральний індекс процедура/пацієнт.

Що більшою є кількість пацієнтів, проперованих повторно, то більшого значення набуває ІІПП (рис. 6.8). Така динаміка дає змогу об’єктивізувати не лише тяжкість окремої вродженої патології серця, а й

прогноз для пацієнта з урахуванням важливого параметра – кількості повторних хірургічних втручань.

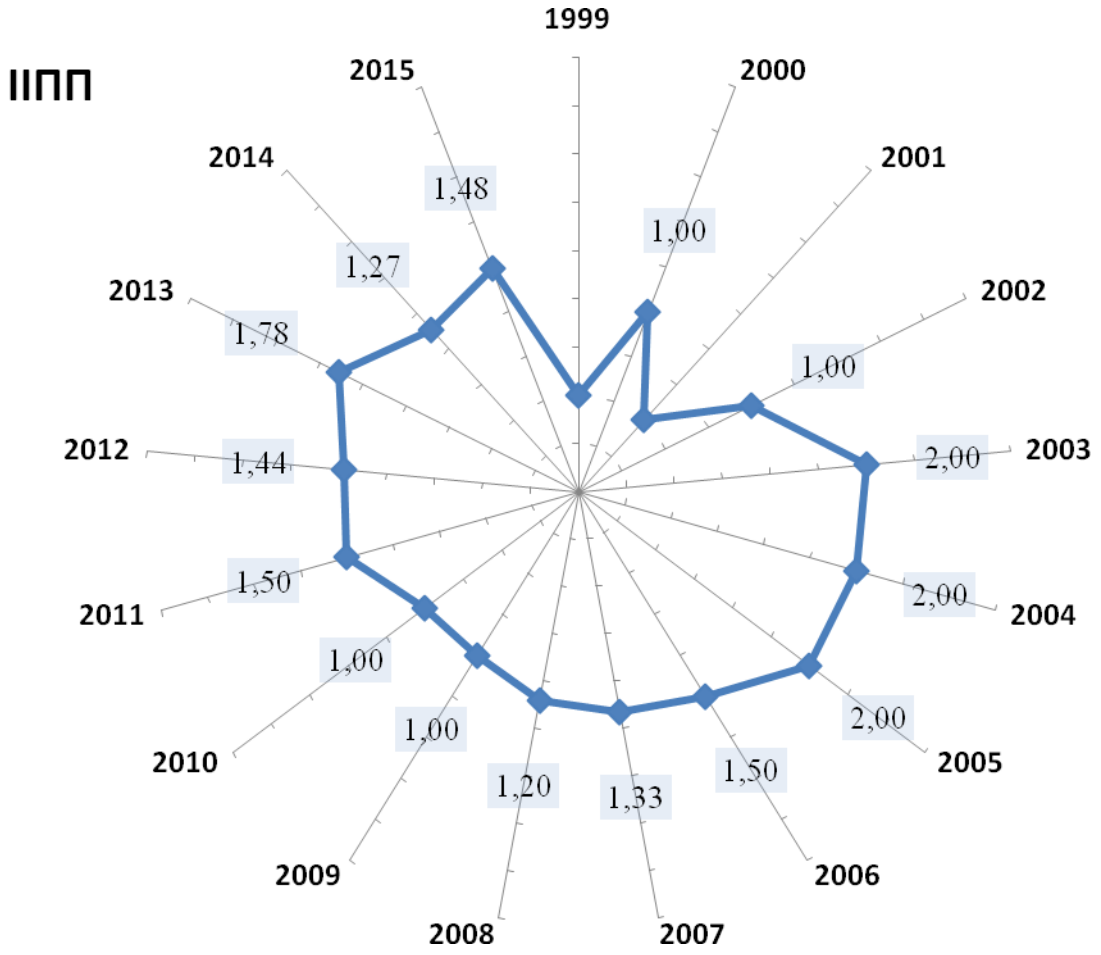


Рис. 6.8. Динаміка інтегрального індексу процедура/пацієнт у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Виокремлення дорослих хворих із ВВС, котрим проведено повторні втручання в поточному році, дало змогу розрахувати відношення кількості всіх повторних операцій до загальної кількості всіх оперативних втручань у даної когорти осіб (табл. 6.6). Показники за 1999–2005 і 2009–2011 рр. не включені в таблицю через відсутність повторних втручань у поточному році або невелику кількість пацієнтів, яким були виконані повторні операції. Починаючи з 2006 р., відзначено збільшення кількості повторних операцій у

дорослих пацієнтів із ВВС пропорційно збільшенню загальної кількості пацієнтів, котрим проведено втручання з приводу вродженої патології ССС. Максимальний показник повторних операцій (48 %) зафіксовано у 2013 р., що свідчить про більшу тяжкість пацієнтів із ВВС, підвищений ризик у віддалений післяопераційний період та особливі умови надання кардіологічної допомоги таким хворим протягом їх життя.

Таблиця 6.6

Структура хірургічної активності в дорослих пацієнтів, яким було виконано декілька втручань із приводу вроджених вад серця

Рік	**Кількість пацієнтів**	**Загальна кількість операцій**	**Повторні операції**	
			n	**%**
2006	8	2	1	33
2007	20	5	2	29
2008	14	4	1	20
2012	46	13	5	28
2013	48	16	11	41
2014	76	21	3	13
2015	59	21	4	16

Важливе значення для прогнозу в дорослого пацієнта перед втручанням із приводу ВВС функціональний статус у доопераційний період. Аналіз динаміки ступеня тяжкості вади у доопераційний період у 1999–2001 рр. не виявив чіткої закономірності (табл. 6.7). Це пов’язано з невеликою кількістю прооперованих хворих у ці роки. Однак, починаючи з 2003 р., відзначено поступове збільшення кількості пацієнтів зі складними ВВС (21 % – у 2009 р., 25 % – 2014 р., 19 % – 2015 р.). На початку

досліджуваного періоду переважали пацієнти із простими вадами (майже 80 % у 1999 р.). Поступово частка таких хворих зменшилась (до 1/3 від усіх пацієнтів).

Таблиця 6.7.

Динаміка кількості дорослих хворих з різним ступенем складності вроджених вад серця згідно з «первинним» діагнозом у 1999–2015 рр.

Рік	Загальна кількість вад	Ступінь складності вади					
		Проста		Помірної тяжкості		Складна	
		n	%	n	%	n	%
1999	5	4	80	1	20	–	–
2000	4	2	50	2	50	–	–
2001	5	3	60	2	40	–	–
2002	10	6	60	3	30	1	10
2003	9	5	56	4	44	–	–
2004	12	6	50	4	33	2	17
2005	18	7	39	10	55	1	6
2006	8	3	38	5	62	–	–
2007	19	11	57	7	38	1	5
2008	14	4	29	8	57	2	14
2009	14	6	43	5	36	3	21
2010	25	13	52	12	48	–	–
2011	27	13	48	10	37	4	15
2012	46	11	24	32	69	3	7
2013	48	18	37	25	52	5	11
2014	76	22	29	35	46	19	25
2015	59	16	27	32	54	11	19

Важливим показником, який впливає на ризик запланованого втручання, окрім анатомії та тяжкості вади, є ступінь декомпенсації серцевої діяльності. Проаналізовано доопераційний стан усіх дорослих пацієнтів за ФК СН за NYHA (табл. 6.8).

Таблиця 6.8.

Динаміка кількості дорослих хворих з різним функціональним класом серцевої недостатності за NYHA у дорослих пацієнтів залежно від віку втручань у доопераційний період у 1999–2015 рр.

Рік	Загальна кількість пацієнтів	ФК за NYHA							
		I		II		III		VI	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1999	5	1	20	4	80	–	–	–	–
2000	4	1	25	3	75	–	–	–	–
2001	5	2	40	3	60	–	–	–	–
2002	10	4	40	4	40	2	20	–	–
2003	9	3	33	4	45	2	22	–	–
2004	12	6	50	5	42	1	8	–	–
2005	18	5	28	10	55	3	17	–	–
2006	8	4	50	4	50	–	–	–	–
2007	19	3	19	8	42	8	42	–	–
2008	14	1	6	7	50	3	22	3	22
2009	14	2	14	6	43	3	21	3	21
2010	25	2	8	10	40	12	48	1	4
2011	27	3	11	17	63	5	19	2	7
2012	46	5	11	20	43	18	39	3	7
2013	48	1	2	17	35	28	58	2	5
2014	76	2	3	30	40	37	48	7	9
2015	59	2	3	24	41	25	42	8	14

Отримані результати засвідчили відсутність на початку дослідження (1999–2007) пацієнтів зі значними ознаками СН, які відповідають ФК IV. Починаючи з 2008 р., відзначено збільшення кількості таких хворих, але без чіткої щорічної залежності. Звертає увагу, що в окремі роки частка пацієнтів із тяжкою СН становила майже 1/5 (22 % – у 2008 р., 21 % – у 2009 р.). Кількість дорослих пацієнтів із помірним ступенем СН (ФК III за NYHA) у доопераційному періоді поступово зростала з 1/5 (у 2002 та 2003 рр.) до майже половини всіх хворих досліджуваної групи (58 % – у 2013 р., 48 % – у 2010 та 2014 рр.). Кількість пацієнтів без ознак СН (ФК I за NYHA) перед запланованими втручаннями з приводу ВВС мала тенденцію до зменшення (2-3 % у 2013–2015 рр.). Щорічне збільшення кількості дорослих пацієнтів, які потребують втручань з приводу ВВС, свідчить про тяжчий доопераційний функціональний статус, особливо що стосується функції ССС (більший ФК за NYHA). Така тенденція зберігатиметься через збільшення кількості пацієнтів, котрим проведено повторні втручання, та прогресивне зростання частки хворих із складнішими вадами на доопераційному етапі надання кардіологічної допомоги.

Результати аналізу свідчать про поступове прогресивне збільшення кількості дорослих із помірно тяжкими та складнішими аномаліями серця і магістральних судин у доопераційний період. Ризик запланованого втручання залежить не лише від вади, а і від функціонального стану ССС хворого перед запланованим втручанням. Щорічно збільшується кількість осіб із помірними і тяжкими ознаками декомпенсації серцевої діяльності внаслідок вродженої патології. Така динаміка дає змогу прогнозувати збільшення ризику оперативних та перкутанних втручань у цієї когорти осіб, а також потребує ретельнішої кардіологічної оцінки доопераційного стану хворих.

6.3. Порівняльний аналіз ефективності різних стратегій лікування дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Згідно з дизайном роботи виділено 3 періоди, пов'язані із системою організації кардіологічної та кардіохірургічної структури ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» (рис. 6.9). Період 1 (1999–2005) – етап спостереження, який відповідав результатам роботі Центру кардіохірургії новонароджених Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України. Період 2 (2006–2010) – створення ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» та введення в роботу корпусу № 1. Період 3 (2011–2015) – поєднана робота корпусу № 1 та корпусу № 2 («Клініка для дорослих»). Отже, період 1 відповідав 7 рокам спостереження, періоди 2 та 3 – 5 рокам динамічного контролю всіх дорослих пацієнтів із ВВС, яким були виконані хірургічні операції та/або перкутанні втручання у віці понад 18 років.

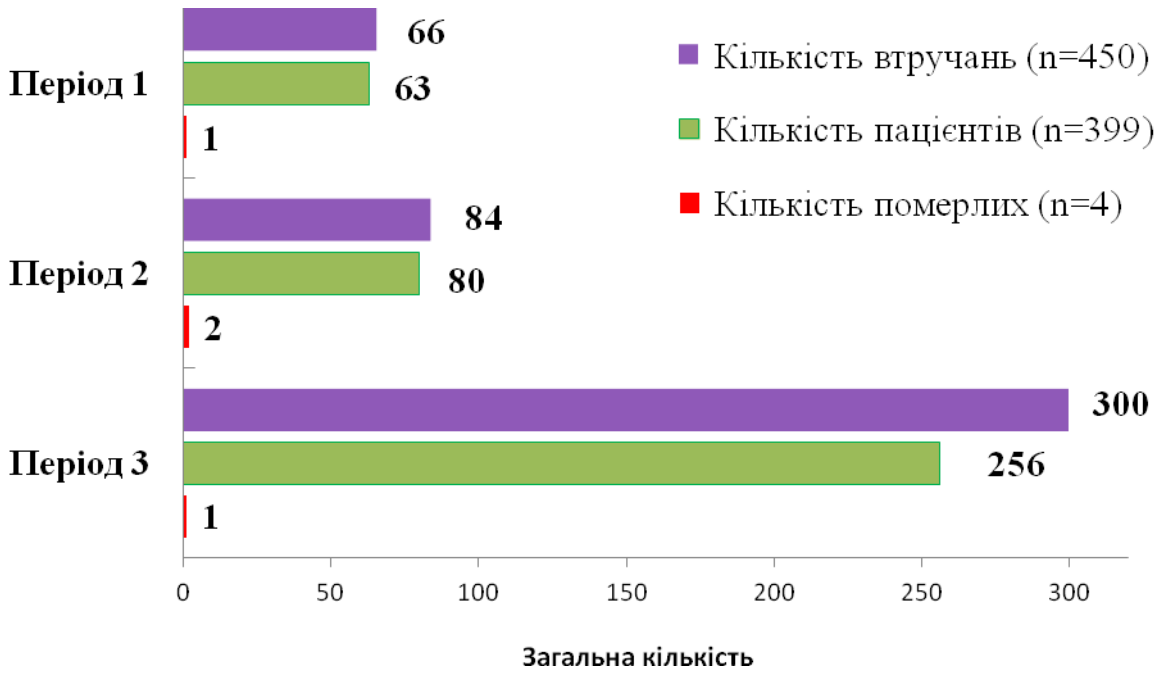


Рис. 6.9. Кількість проведених втручань, пацієнтів віком понад 18 років та померлих у різні періоди спостереження

Організаційні зміни структури ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» щодо надання кардіологічної допомоги дорослим пацієнтам із ВВС сприяли збільшенню як кількості пацієнтів, яким були проведені втручання з приводу ВВС, так і кількості втручань [54, 59]. Відзначено збільшення (майже в 4 рази) кількості пацієнтів (із 63 – у 1999–2005 рр. до 256 – у 2011–2015 рр.) та майже в 5 разів кількості втручань (із 66 – у 1999–2005 рр. до 300 – у 2011–2015 рр.).

Тридцятиденна летальність у післяопераційний період за періодами становила 1,6, 2,5 і 0,4 %. Зниження показника летальності при всіх втручаннях із приводу ВВС на тлі збільшення кількості як прооперованих пацієнтів, так і втручань, є важливим позитивним чинником для оцінки результатів надання кардіологічної та кардіохірургічної допомоги таким хворим.

Дані щодо співвідношення осіб різної статі та їх віку в різні періоди спостереження наведено в табл. 6.9.

Таблиця 6.9

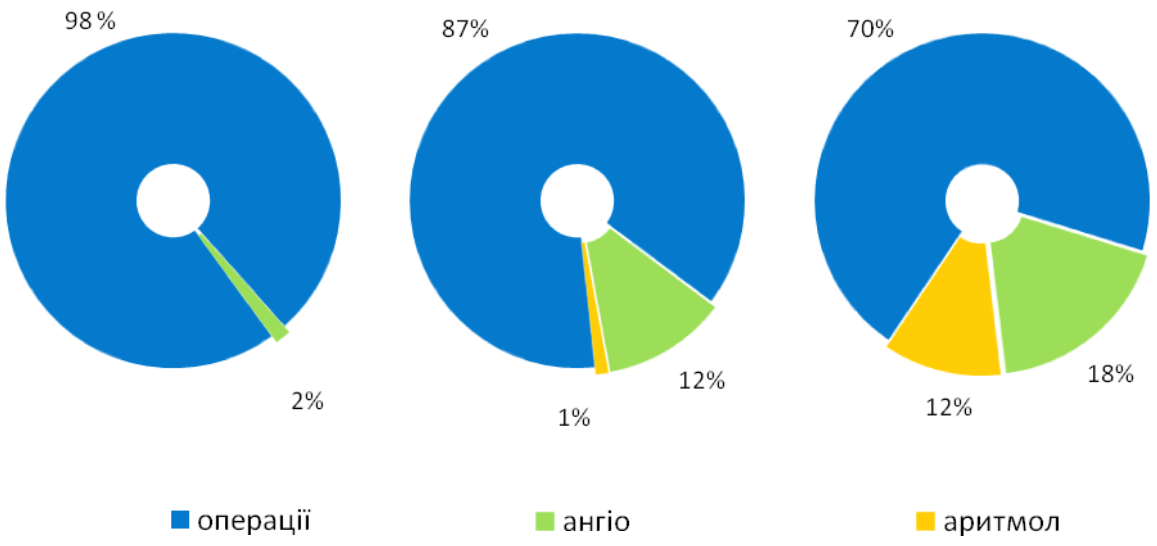
Демографічні показники дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця, прооперованих у різні періоди спостереження

Показник	Період 1	Період 2	Період 3	Разом
Жінки	36 (57,1 %)	43 (53,7 %)	116 (45,3 %)	195 (48,9 %)
Чоловіки	27 (42,9 %)	37 (46,3 %)	140 (54,7 %)	204 (51,1 %)
Віковий діапазон, роки	18–49	18–70	18–87	18–87
Середній вік, роки	26,6±1,1*	28,8±1,3*	33,90±0,92	31,7±0,7

Примітки.

* Різниця між показниками в різні періоди (1-3 та 2-3) є статистично значущою ($p < 0,05$).

У періоді 1 максимальний вік пацієнтів, госпіталізованих для виконання втручань із приводу ВВС, становив 49 років. У наступні періоди цей показник збільшився до 70 та 87 років. У період 3 пацієнти були статистично значущо ($p < 0,05$) старшими порівняно з хворими, прооперованими в попередні періоди. Статистично значущих відмінностей за віком серед пацієнтів, яким виконані втручання з приводу ВВС у 1999–2005 та 2006–2010 рр., не виявлено ($p > 0,05$). Статистично значущих відмінностей за часткою осіб кожної статі в досліджувані періоди не встановлено.



А Б В

Рис 6.10. Структура виконаних втручань із приводу вроджених вад серця у дорослих пацієнтів у досліджувані періоди: А – 1999–2005 рр.; Б – 2006–2010 рр.; В – 2011–2015 рр.

Структура виконаних втручань продемонструвала, що в період 1 майже всі втручання були хірургічними (рис. 6.10,*А*) [54, 56]. Лише 1 % ($n = 1$) припадав на ангіографічні перкутанні втручання. Аритмологічні перкутанні втручання в цей період не виконували. У наступні періоди відзначено збільшення кількості перкутанних інтервенційних втручань

(рис. 6.10, *Б, В*), зокрема в період 3 зареєстровано майже дворазове збільшення частки ангіографічних та аритмологічних процедур (1/3 від усіх втручань із приводу ВВС).

Найскладнішою групою в структурі дорослих пацієнтів із ВВС є особи з повторними хірургічними оперативними втручаннями (рис. 6.11).

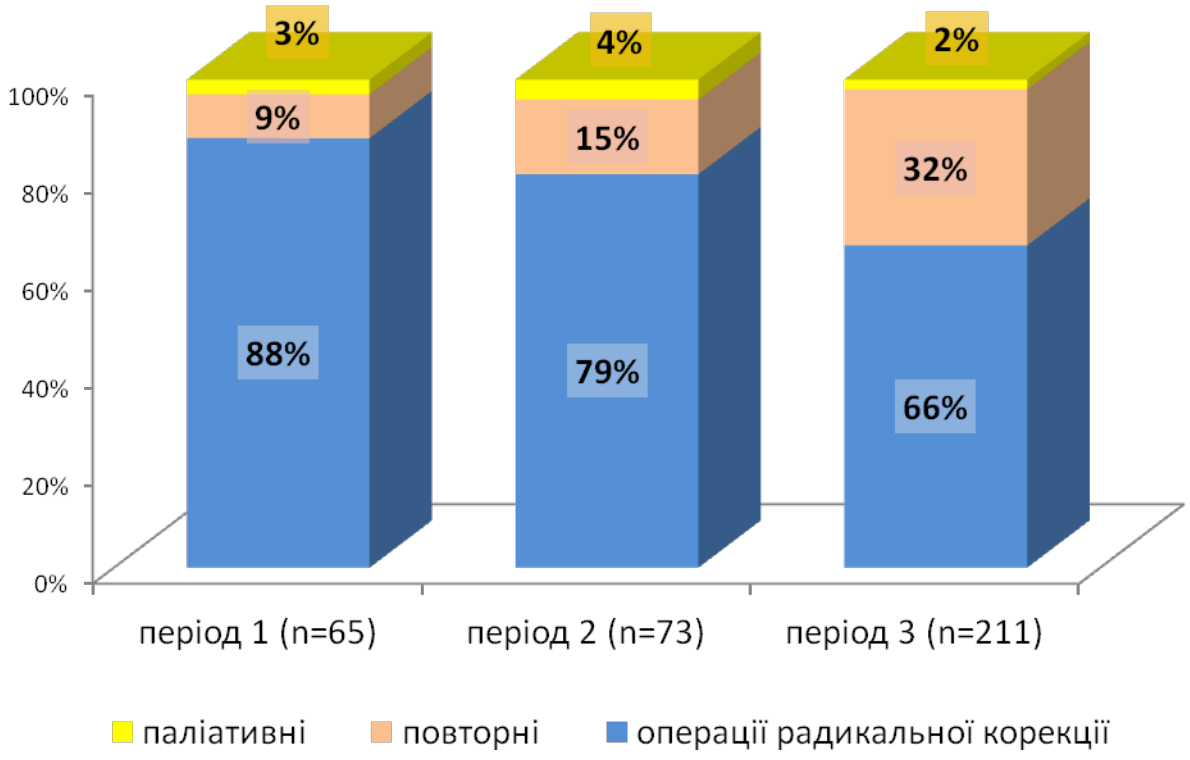


Рис. 6.11. Структура хірургічних втручань (операцій) з приводу вроджених вад серця, виконаних у різні періоди у дорослих пацієнтів (n = 349)

Установлено збільшення кількості повторних операцій. Так, у 1999–2005 рр. переважали операції з радикальної корекції вади (57), а кількість повторних становила 6, у 2006–2010 рр. їх кількість збільшилася до 12, тоді як операцій з радикальної корекції вади проведено 58, у 2011–2015 рр. – 62 і

140 відповідно. Частка паліативних хірургічних втручань у періоди спостереження не мала вираженої динаміки (3, 4 та 2 %).

Відзначено зростання величини показника ІІПВ (табл. 6.10 і рис. 6.12) [89].

Таблиця 6.10

Структура попередніх втручань з приводу вроджених вад серця у різні періоди спостереження

Період	Кількість пацієнтів	Попередні втручання				ІІПВ*
		Разом	Операції	Ангіографічні	Аритмологічні	
1	4	5	5	0	0	1,25
2	17	22	21	1	0	1,29
3	84	168	130	19	19	2,00
Усього	105	195	156	20	19	

Примітки.

* ІІПВ – інтегральний індекс попередніх втручань.

Прогресивне збільшення кількості дорослих пацієнтів із ВВС за досліджувані періоди (з 9 у 1999–2005 рр. до 84 у 2011–2015 рр.) супроводжувалось зростанням чисельності пацієнтів, яким попередньо були виконані втручання на серці та магістральних судинах (з 5 у 1999–2005 рр. до 168 у 2011–2015 рр.). Більшість попередніх втручань становили хірургічні операції (5 у 1999–2005 рр., 130 у 2011–2015 рр.).

Отримані показники продемонстрували майже дворазове збільшення кількості попередніх втручань у пацієнтів, прооперованих повторно, у період 3 спостереження, що свідчить про гірший прогноз таких хворих у

післяопераційний період і потребує корекції тактики кардіологічної допомоги для того, щоб запобігти ускладненням та зменшити ризик летального наслідку.

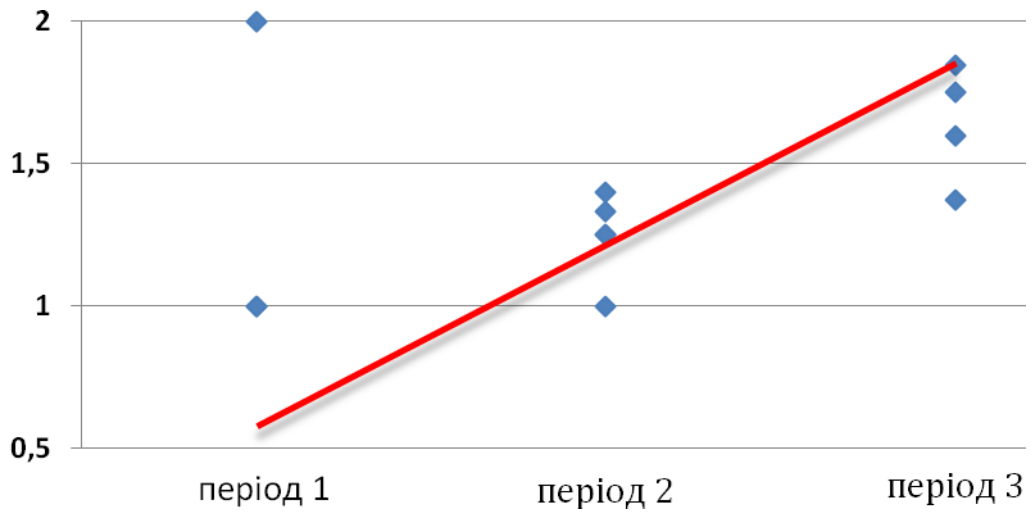


Рис. 6.12. Динаміка кількості попередніх процедур у пацієнтів, яким виконано повторні втручання з приводу вроджених вад серця за величиною інтегрального індексу попередніх втручань

Аналіз хірургічної активності в дорослих пацієнтів, яким були виконані повторні втручання з приводу ВВС, виявили прогресивне збільшення як кількості таких пацієнтів, так і кількості втручань (табл. 6.11) [89]. Звертає увагу, що у 2011–2015 рр. збільшення кількості повторних втручань із приводу ВВС на одного пацієнта зумовлене збільшенням кількості перкутанних інтервенційних втручань, які переважали серед повторних операцій.

Дані щодо зміни кількості повторних втручань, проаналізовані за величиною ІІПП, у різні періоди спостереження наведено на рис. 6.13. Поступове збільшення значення ІІПП свідчить про багатофаховий підхід до вирішення питань щодо виконання повторних втручань, дає змогу спрогнозувати зміну кардіологічної тактики ведення таких хворих з

урахуванням потреби в повторних втручаннях (операціях і перкутанних інтервенційних аритмологічних та ангіографічних втручаннях).

Таблиця 6.11

Структура хірургічної активності в дорослих пацієнтів, яким було виконано декілька втручань із приводу вроджених вад серця, в різні періоди спостереження

Період	Загальна кількість пацієнтів	Кількість втручань на рік					ІІПП*
		Операції	Повторні операції	Ангіографічні	Аритмологічні	Усього втручань	
1	6	6	3	0	0	9	1,50
2	20	16	4	3	1	24	1,20
3	97	77	23	21	21	142	1,46
Разом	123	99	30	24	22	175	

Примітки.

* ІІПП – інтегральний індекс процедура/пацієнт.

Отже, раціональне використання запропонованих показників ІІПВ та ІІПП у поєднанні з аналізом динаміки кількості повторних операцій та втручань із приводу ВВС з урахуванням як індивідуальних показників, так і когорти таких хворих, дасть змогу об’єктивно оцінити початкову тяжкість стану хворого, ризик запланованого втручання, спрогнозувати ймовірність ускладнень та своєчасно вжити заходів для запобігання життєзагрозливим станам та летальному наслідку у ранній та віддалений післяопераційний період.

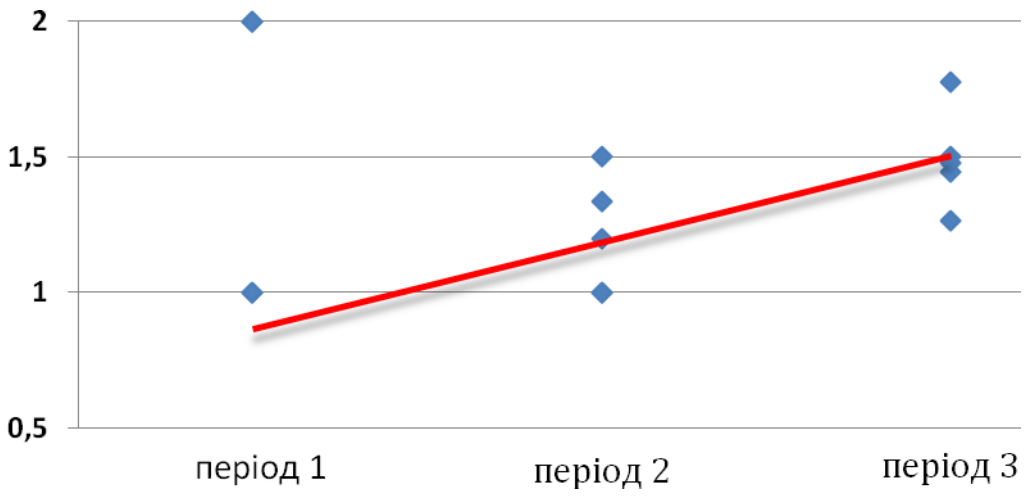
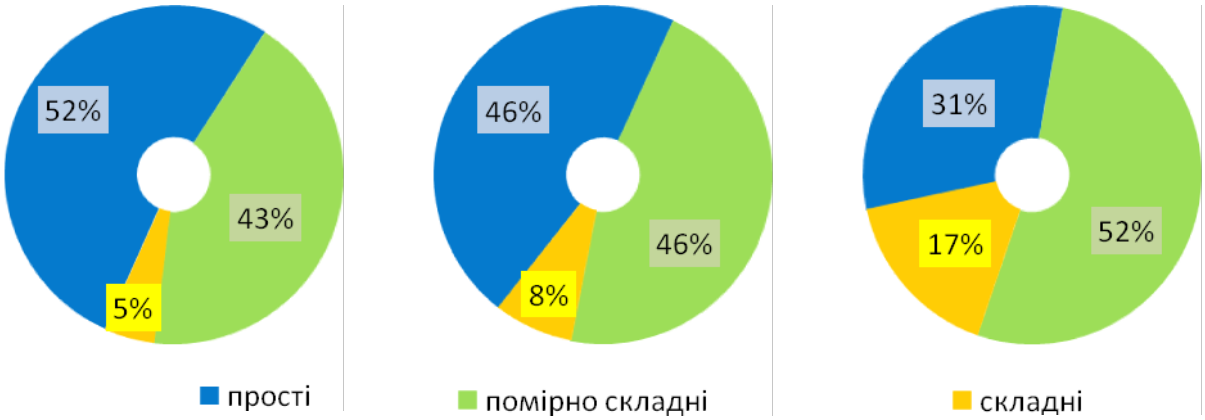


Рис. 6.13. Динаміка кількості втручань у пацієнтів, повторно прооперованих з приводу вроджених вад серця за величиною інтегрального індексу процедура/пацієнт.

Щорічний аналіз ступеню важкості ВВС у дорослих пацієнтів у досліджуваної групі не виявив чіткого переважання по роках. Оцінка трьох періодів спостереження дозволила виявити значущі закономірності (рис. 6. 14). На фоні збільшення загальної кількості хворих у віці старше 18 років, що були госпіталізовані в стаціонар для виконання хірургічних операцій та /або черезшкірних втручань, виявлено зниження відсотка дорослих із простими вадами серця [54]. Так, якщо за 1999 - 2005 рр. з такими аномаліями було прооперовано більше половини усіх хворих (52 %;), то вже в наступні періоди спостереження представлений показник склав відповідно 46 % та 31 %. Важливо підкреслити зниження саме складової частини, незважаючи на зростання загальної кількості таких пацієнтів у проаналізовані періоди (33, 37 та 80 осіб відповідно). Навпаки, зростання загальної кількості осіб із помірно вираженими аномаліями в структурі виконаних втручань із приводу ВВС (27 у періоді 1, 37 – періоді 2 та 134 – періоді 3) супроводжувалося збільшенням їхніх відсотків у

структурі всіх втручань, сягаючи практично половину в останні роки (43 %, 46 % та 52 % відповідно).

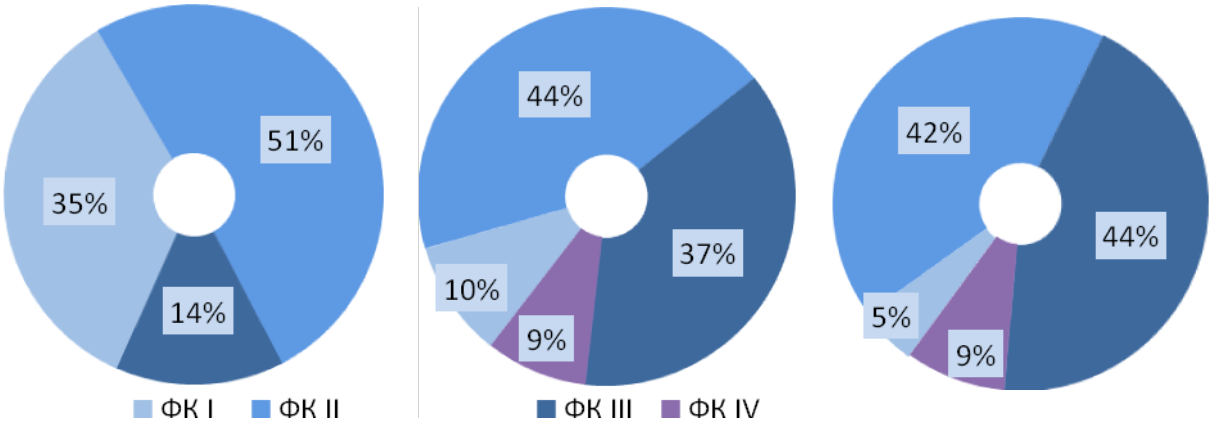


А Б В

Рис. 6.14. Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості вроджених вад серця в доопераційний період у різні періоди спостереження: А – 1999–2005 рр.; Б – 2006–2010 рр.; В – 2011–2015 рр.

Найбільший інтерес викликає група хворих зі складними ВВС, прооперованих у віці понад 18 років. У 1999–2005 рр. їх частка становила 5 %. З удосконаленням надання допомоги таким хворим відзначено неухильне прогресивне збільшення як кількості таких дорослих (3 – у період 1, 6 – у період 2, 42 – у періоі 3), так і їх частки в структурі тяжкості вад. Відносна кількість таких пацієнтів за досліджувані періоди збільшилася майже втричі (з 5 до 17 %). Таку динаміку слід ураховувати при розробці стратегії надання кардіологічної допомоги дорослим пацієнтам із ВВС. Отримані результати свідчать, що майже п’ята частина хворих, госпіталізованих для проведення втручань із приводу ВВС, має складну вроджену патологію ССС. Усунення та корекція таких вад потребує не лише фахової підготовки та відповідних знань, а й розуміння більш високого ризику таких процедур.

Системний порівняльний аналіз передопераційної важкості СН (за NYHA) у дорослих пацієнтів із вродженим аномаліями серця відповідно до періодів спостереження представлено на рис. 6.15.



А Б В

Рис. 6.15. Структурний розподіл пацієнтів згідно ступеню СН відповідно до ФК за NYHA перед втручаннями з приводу ВВС у різні періоди спостереження (А – 1999 - 2005 рр., Б – 2006 - 2010 рр., В – 2011 - 2015 рр.).

У 1999 – 2005 рр переважали пацієнти з ФК II СН, що склало більше половини всіх хворих, що поступили в стаціонар для проведення кардіологічних та кардіохірургічних втручань (n = 35; 51 %) [54]. Більш ніж 1/3 приходилося на дорослих із ФК I СН (n = 22; 35 %), та лише 14 % (n = 9) склали хворі з помірним ступенем СН (ФК III за NYHA). Важливо відмітити, що на початку спостереження пацієнтів із вираженою СН (ФК IV за NYHA) прооперовано не було. По мірі становлення структури ДУ «НПМЦДКК МОЗ України та стандартизації надання кардіологічної допомоги дорослим із ВВС уже в періоді 2 відмічено збільшення кількості

хворих із більш тяжким ступенем СН (ФК III) до 37 % (n = 35) серед усіх пацієнтів на передопераційному етапі. Важливо підкреслити реєстрацію в структурі таких хворих у даному періоді пацієнтів із вираженою СН (ФК IV за NYHA), що склало 9 % (n = 7). Також була виявлена зміна структури та співвідношення хворих зі СН I та II ФК, зі зниженням частки дорослих з I ФК СН до 10 % (n = 8) та II ФК СН до 44 % (n = 35).

Без сумніву, у періоді 3 збільшилася кількість хворих із більш тяжким станом під час госпіталізації – з важким ступенем декомпенсації серцевої діяльності (до 44 % (n = 35) хворих з III ФК СН за NYHA). Важливо відмітити, що в порівнянні з періодом 2 кількість хворих із вкрай важким IV ФК СН за NYHA не змінилась, склавши 9 %, а відсоток пацієнтів із початковими ознаками СН (II ФК) залишився практично на тому же рівні (42 % та 44 % відповідно). Відсоток хворих без ознак СН (ФК I) за дослідні періоди, незважаючи на поступове збільшення загальної кількості дорослих із ВВС, поступово прогресивно знижувався (35% (n = 22) у періоді 1 до 10% (n = 8) - у періоді 2), досягнувши 5 % (n = 13) у періоді 3, що відповідало 2011 - 2015 рр. (рис. 6.15).

Таким чином, зниження відносної кількості хворих з I та II ФК СН свідчить, що дорослі з ВВС, які поступають у стаціонар для хірургічного та/або черезшкірного інтервенційного втручання – це особи з більш тяжким ступенем декомпенсації серцевої діяльності. Підходи, щодо надання таким пацієнтам відповідної допомоги мають бути сформовані з огляду на більш важкий ФК СН, що без сумніву, підвищує ризик усіх втручань із приводу ВВС на стаціонарному етапі лікування.

Найбільш цікавим у оцінці результатів кардіологічної та кардіохірургічної активності є структура всіх виконаних втручань із приводу ВВС та розподіл процедур відповідно до періодів спостереження, які пов’язані з організаційними змінами структури ДУ «НПМЦДКК МОЗ

України». Порівняльні дані за визначеними показниками залежно від років спостереження представлені на рис. 6.16.

У періоді спостереження 1999 – 2005 рр. переважали пацієнти з простими вродженими аномаліями серця та магістральних судин, такі, як дефекти перегородок: ДМПП, ДМШП, ВАП, що склало 39 % (n = 26) від числа всіх прооперованих хворих [80]. На другому місці в структурі втручань визначалися втручання на вихідному тракті лівого шлуночка, аортальному клапані, кореню аорти та висхідної аорти – 21 % (n = 14). Серед даних втручань важливо відмітити операцію Росса (14 %; n = 9), яка склала переважну більшість у дорослих старше 18 років. Усунення ЧАДЛВ та радикальна корекція атріо-вентрикулярного каналу була виконана у 6 % хворих (по 4 особи відповідно), по 2 операції (3 %) – втручання на вихідному тракті правого шлуночка та усунення коарктації аорти хірургічним шляхом.

У групу інші (20 %; n = 13) увійшли операції накладання системно-легеневих анастомозів, усунення мембрани при трипередсердному серці, радикальна корекція ТФ та ПВМС від ПШ, тетрадний тип, втручання на мітральному клапані, інші втручання та повторні операції. Цікавим є проведення радикальної корекції ТФ (n = 2), та ПВМС від ПШ (n = 1), що склало 5 % від усіх прооперованих у 1999 - 2005 рр первинно в дорослому віці старше 18 років. За даний період тільки 1 (2 %) пацієнту була виконана операція з приводу імплантації кондуїту між ПШ та ЛА після операції Росса, яка була проведена попередньо рік тому. У періоді 2 (2006 - 2010 рр) незважаючи на загальне збільшення кількості проведених втручань у дорослих із простими вадами серця (30 осіб) їхня складова частина в структурі всіх проведених втручань із приводу ВВС зменшилась до 36 %).

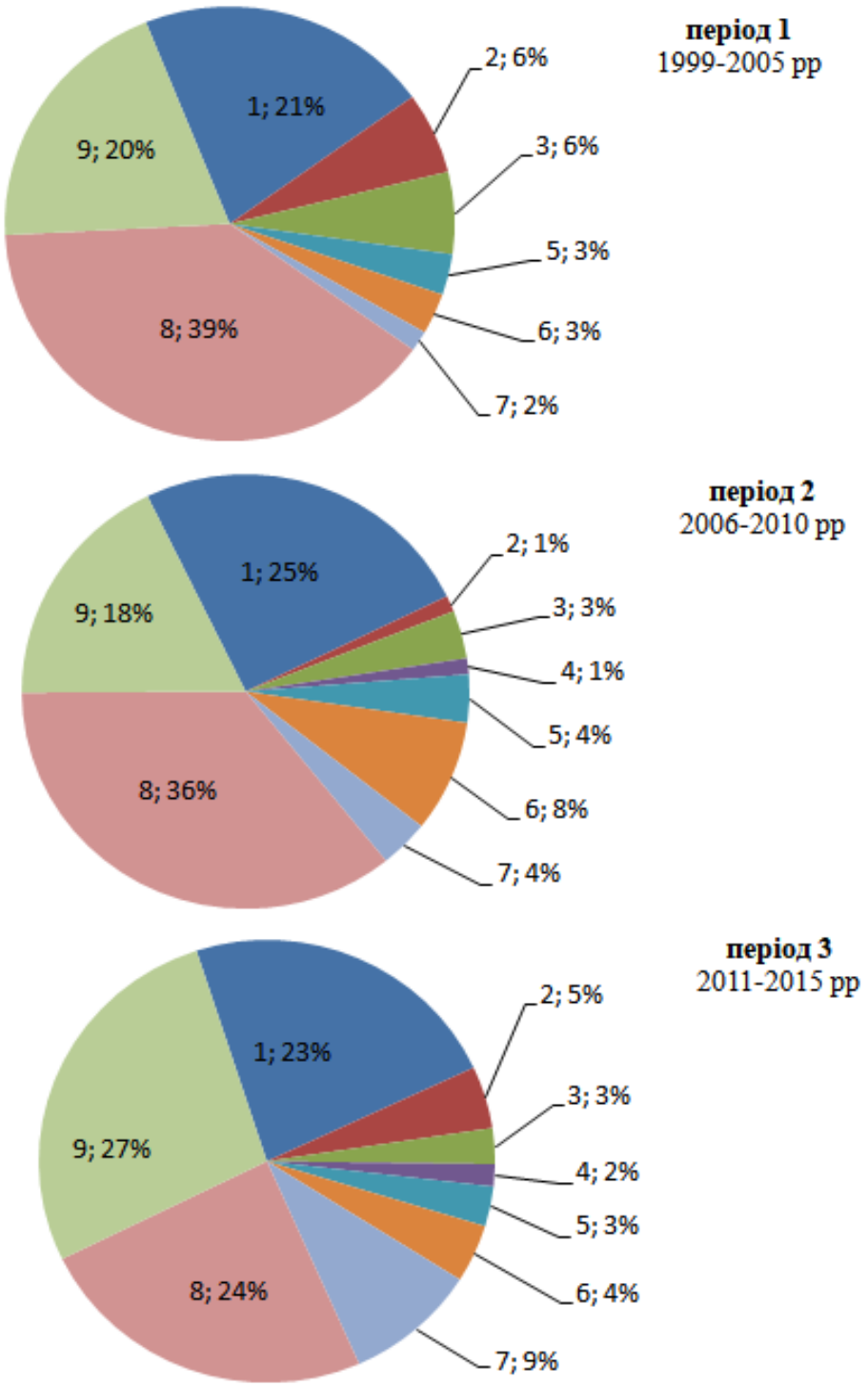


Рис. 6.16. Структура втручань, виконаних дорослим пацієнтам із вродженими вадами серця у різні періоди: 1 – втручання на вихідному тракті лівого шлуночка, аортальному клапані, висхідної аорті; 2 – усунення часткового аномального дренажу легеневих вен; 3 – корекція атріовентрикулярного клапана; 4 – операція Фонтена; 5 – втручання на вихідному тракті правого шлуночка; 6 – усунення коарктації аорти; 7 – втручання на кондуїті; 8 – втручання при простих вроджених вадах серця; 9 – інші операції та процедури

Водночас, було відмічено збільшення кількості втручань на вихідному тракті лівого шлуночка, аортальному клапані, кореню аорти та висхідної аорти до 25 % (n = 21). Операція Росса була виконана в 6 (7 %) хворих, що свідчить про зниження їхньої частки в структурі операцій при даній патології. Зменшилася відносна кількість операцій при ЧАДЛВ (1 %; n = 1) та атріо-вентрикулярному каналі (4 %; n = 3). При ЄШС сумарно виконано 5 % операцій (1 %; n = 1) накладання ТКПА, накладання анастомозів системно-легеневого та Глена (4 %; n = 3). У порівнянні з попереднім періодом практично в 2 рази збільшилася кількість втручань із приводу КА (з 3 % в 1999-2005 рр, до 8 %; n = 7). Важливо відмітити поступове зростання кількості втручань, що пов’язані з кондуїтами (з 1 % до 4 %; n = 3 відповідно).

За період 2001 - 2015 рр. значно зросла кількість усіх проведених втручань із приводу ВВС, однак, важливо підкреслити зниження відсотка простих вад за цей період до 25 % (n = 75), у порівнянні з двома попередніми. Відносна кількість втручань на вихідному тракті ЛШ, аортальному клапані, кореню аорти та висхідної аорти (24 %; n = 71) залишилася практично на такому самому рівні. У структурі даних втручань складова частина операції Росса зменшилась, що склало 3 % (n = 8), однак, у відзначений період були проведені операції Девіда / Якуба, що склало 1 % (n = 4). Незначно збільшилася кількість втручань у дорослих із приводу ЧАДЛВ (1 %; n = 1) та атріо-вентрикулярному каналі (4 %; n = 3). У досліджуваному періоді збільшилась, як кількість хворих, яким виконано накладання тотального кава-пульмонального анастомозу до 5 осіб, так і відносна кількість у структурі втручань до 2%. Кількість втручань на вихідному тракті правого шлуночка практично залишилася на тому ж рівні (3 %; n = 9), однак, суттєво збільшилась, як кількість втручань на кондуїтах між ПШ та ЛА (7 %; n = 21), яка була представлена, як хірургічними операціями (4 %; n = 12), так і через шкірними ендоваскулярними балонними процедурами дилатації з приводу стенозів (3 %; n = 9).

Отже, вивчення хірургічної активності за вказані періоди спостереження, що пов'язані з організаційними змінами структури ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» було виявлено динамічне зниження складової частини простих вроджених аномалій серця та магістральних судин (39 % в періоді 1, 36 % та 24 % відповідно в періоди 2 та 3) у структурі всіх проведених втручань із приводу ВВС. Кількість втручань на вихідному тракті ЛШ, аортальному клапані, кореню аорти та висхідної аорти протягом спостереження мала незначну позитивну динаміку, однак у структурі даних втручань відмічено зниження відсотків проведення операцій Росса (з 14 % на початку спостереження до 7 % та 3 % у подальших періодах відповідно) з появленням операцій Девіда / Якуба в останній період дослідження (2011-2015 рр.). Показане поступове збільшення кількості втручань із приводу ЄШС. Так, якщо в 1999 – 2005 рр. не було виконано жодної операції накладання ТКПС, то на протязі другого періоду вона склала 1 % серед усіх втручань у даної групи хворих, а в періоді 3 – 2 %. Чіткої залежності по операціях із приводу ЧАДЛВ та атріо-вентрикулярного каналу протягом спостереження виявлено не було.

Важливою тенденцією, на яку ми звертаємо увагу є збільшення кількості втручань із приводу кондуїтів серед дорослих досліджуваної групи. Так, на початку дослідження було тільки у 1 % хворих втручання, пов'язані з кондуїтами, то вже у 2006 - 2011 рр такі пацієнти склали 4 %, а в подальшому 2011 - 2015 рр. сягнули 9 %. Без сумніву, на підставі зростання загальної кількості хворих, якім виконуються ті чи інші втручання з приводу ВВС, слід очікувати зростання безпосередньо даної когорти дорослих у віці старше 18 років. Такі хворі є достатньо складними, що базується на підставі збільшення таких операцій у дитячому віці, відсутності росту даного сполучення на фоні зростання дітей та підлітків, наявності штучного матеріалу з ризиком розвитку інфекційного ендокардиту.

З огляду на динаміку зниження кількості простих вад у структурі всіх втручань серед дорослих із ВВС, а так само зростаючу роль ангіографічної інтервенційної каріології в таких хворих було проаналізовано співвідношення хірургічних операцій до черезшкірних інтервенційних процедур залежно від періодів спостереження. Нами було виділено три основних напрями оцінки: прості ВВС (дефекти перегородок, ВАП), процедури і втручання при коарктації аорти та ятрогенне сформованій патології (процедури та втручання, що пов'язані з кондуїтом між ПШ та ЛА при різних патологічних аномаліях серця [100].

При простих вадах серця та магістральних судин у першому періоді спостереження всі втручання (100 %) у дорослих досліджуваної групи були виконані тільки хірургічним шляхом (рис. 6.17).

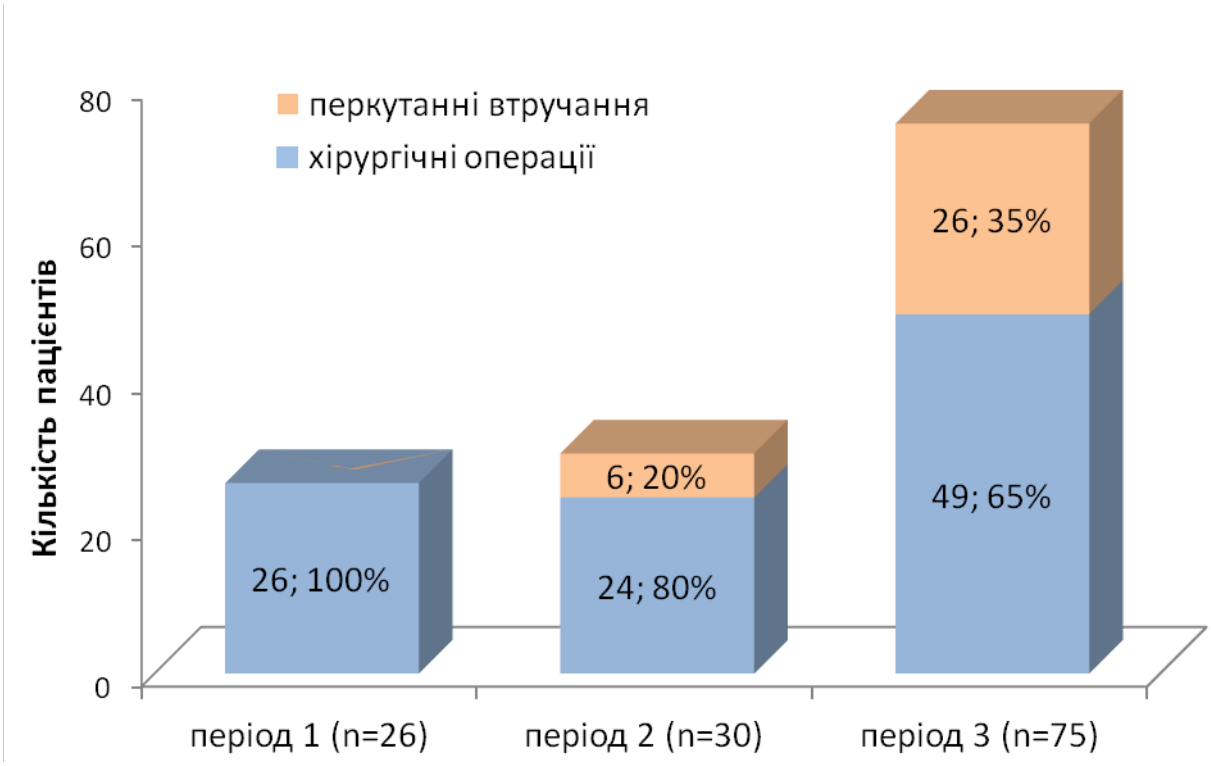


Рис. 6.17. Співвідношення кількості хірургічних операцій та перкутанних ендоваскулярних втручань у дорослих пацієнтів із простими вродженими вадами серця у різні періоди спостереження

Подальше формування та вдосконалення надання кардіологічної та кардіохірургічної допомоги таким пацієнтам, уже у 2006-2010 рр призвело до збільшення частки хворих до 1/5, яким усунення цих дефектів проведено черезшкірним інтервенційним шляхом із використанням різних типів оклюдерів. За останній період спостереження (2011 - 2015 рр.) зазначене значне зростання кількості черезшкірних ендоваскулярних втручань закриття дефектів перегородок (ДМПП, ДМШП), ВАП, що склало 35 % всіх втручань серед даної патології. Зростання відсотка свідчить про неухильний шлях до зміни парадигми лікування таких вроджених аномалій зі зменшенням частки хірургічної корекції вади в бік інтервенційного закритті таких ВВС у дорослих у віці старше 18 років.

Порівняльний аналіз кількості втручань із приводу коарктації аорти залежно від періодів спостереження виявив неухильне зростання кількості втручань зі значною зміною від хірургічної стратегії лікування в дорослих у бік кардіологічних черезшкірних ендоваскулярних втручань (рис. 6.18).

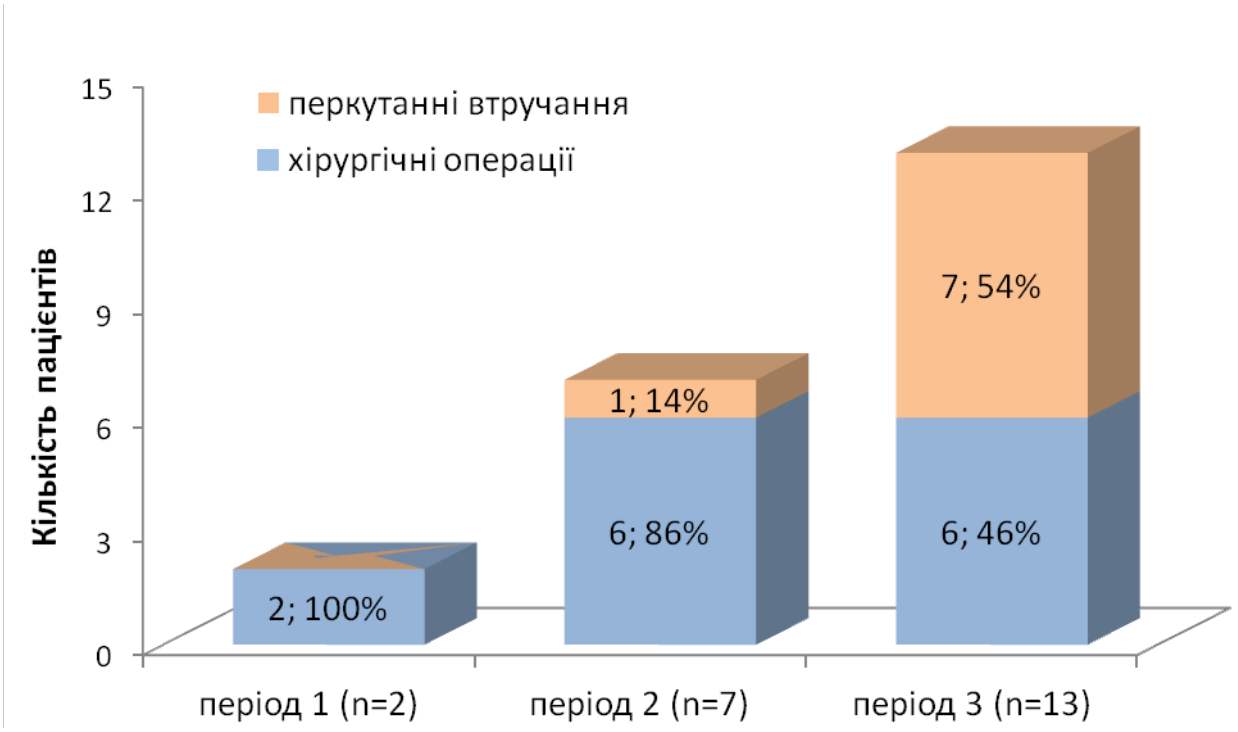


Рис. 6.18. Співвідношення кількості хірургічних операцій та перкутанних ендоваскулярних втручань у дорослих пацієнтів із коарктацією аорти в різні періоди спостереження

У 1999-2005 рр усім дорослим хворим у віці старше 18 років усування КоАо проводилося тільки шляхом хірургічної резекції звуженої частини аорти (100%; n = 12). Уже у 2006 - 2011 рр. 14 % втручань у дорослих із даною аномалією аорти приходилося на кардіологічну ендоваскулярну балонну дилатацію КоАо. Важливим є зміна співвідношення між різними стратегіями лікування такої вади у 2011 – 2015 рр., де вперше зареєстровано переважання пацієнтів (54%; n = 7), яким КоАо була усунута черезшкірним катетерним втручанням, над кількістю прооперованих хірургічно (46 %; n = 6).

Динаміка втручань із приводу патології кондуїту (n = 20) в дорослих за періоди дослідження характеризувалася поступовим збільшення кількості самих втручань від 3– у періоді 2 до 17 – у періоді 3 (рис. 6.19). Жодних втручань за перший період не проводилось.

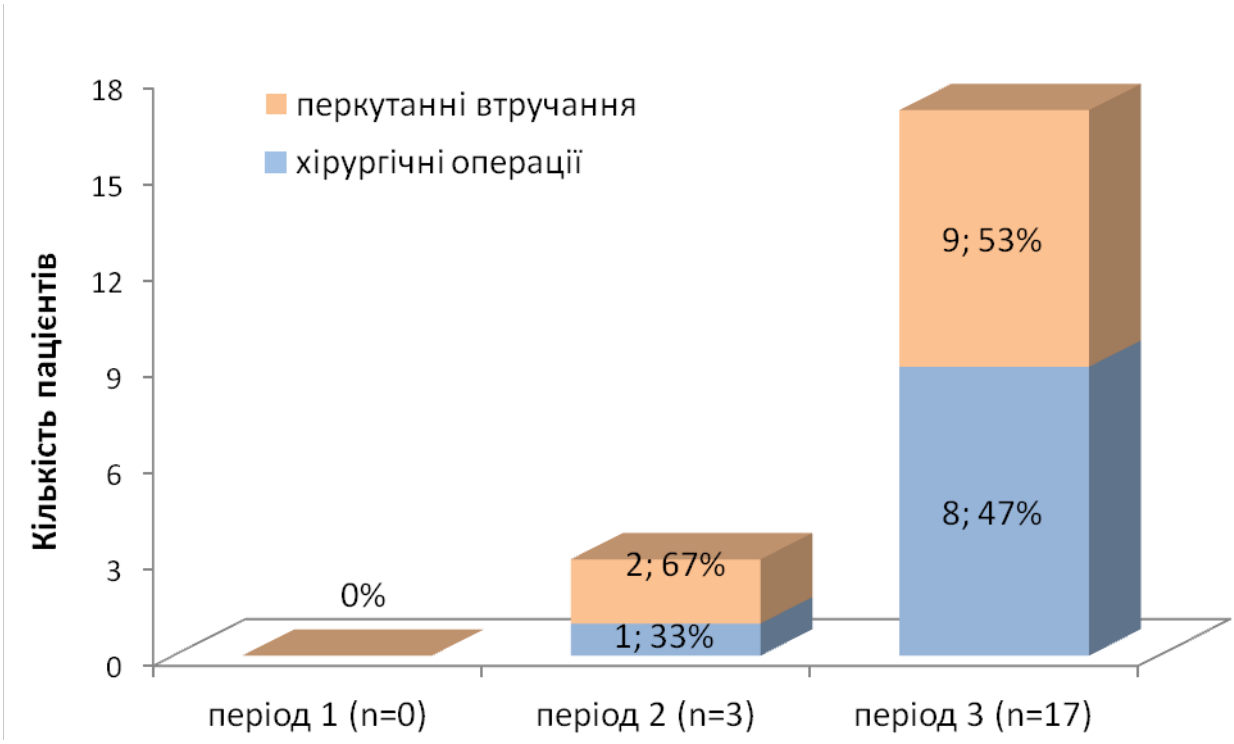


Рис. 6.19. Співвідношення кількості хірургічних операцій та перкутанних ендоваскулярних втручань у дорослих із кондуїтами між правим шлуночком та легеневою артерією в різні періоди спостереження

На протязі 2006 - 2011 рр. кількість кардіологічних ендоваскулярних втручань у таких хворих (67 %) перевищила кількість виконаних хірургічних операцій, при невеликій загальній кількості всіх втручань [100]. Однак, у 2011-2015 рр. на фоні значного зростання загальної кількості дорослих (n = 17), якім проводилися втручання з приводу кондуїтів, також переважну більшість (53 %) черезшкірні ендоваскулярно втручання на кондуїті між ПШ та ЛА (у вигляді балонної дилатації стенозу) у порівнянні з хірургічними операції (заміни кондуїту). Отримані данні свідчать про значне збільшення ролі ангіографічних втручань при такій досить складній патології, з огляду на неухильне збільшення кількості таких хворих.

Як підсумок, представлений 17-ти річний одноцентровий аналіз надання хірургічної та кардіологічної допомоги дорослим пацієнтам із ВВС показав неухильне щорічне зростання числа таких пацієнтів. Переважну кількість (практично 2/3 всіх ВВС) складали дефекти перегородок та патологія лівих відділів серця. Аномалії грудних артерій та вен і патологія правих відділів серця посіли III та IV місця в структурі всіх вроджених аномалії серця у досліджуваній групі. На нашу думку, у оперованих дорослих із ВВС важливо відокремлювати «первинні» діагнози, що були виставлені згідно з анатомічним субстратом вади, сформованого при народженні та «поточні» (передопераційні) діагнози, які відображають набуту (залишкову / ятрогенну) патологію після проведених раніше кардіохірургічних та / або інтервенційних процедур та з’явилися показами до проведення повторних втручань. Порівняльна оцінка діагнозів показала виникнення додаткових нозологічних одиниць у групі «поточних» (передопераційних) діагнозів, що, без сумніву, потрібно вважати особливістю в дорослих пацієнтів із ВВС: патологічні зміни кондуїтів, обструкція вихідного тракту правого шлуночка та аритмологічна патологія. Такі патологічні стани є результатом попередніх кардіохірургічних втручань, чи в дитячому (як правило), чи в дорослому віці, індивідуальної особливості вродженої аномалії та вибраної тактики лікування, ятрогенії.

За нашими даними, практично 1/5 всіх хворих, що госпіталізовані для проведення втручань із приводу ВВС мають складну вроджену патологію серцево-судинної системи, а більш ніж половина хворих – помірно складні ВВС. Усунення та корекція таких вад потребує не тільки фахової підготовки та відповідних знань, а й розуміння щодо більш високого ризику таких процедур.

Серед усіх дорослих із ВВС, що поступають у стаціонар для хірургічного та / або черезшкірного інтервенційного втручань більше половини мають ознаки важкого ступеню декомпенсації серцевої діяльності (IV ФК СН за NYHA у 9 % та III ФК – у 44 %), при зниженні відносної кількості хворих з I та II ФК СН. Отримані показники свідчить, що стратегія надання таким пацієнтам відповідної допомоги має бути сформована з розрахунку на більш важкий ФК СН, що без сумніву, підвищує ризик усіх втручань із приводу ВВС на стаціонарному етапі лікування.

Кількість виконаних щорічно втручань уже на даний час перевищує кількість хворих із ВВС, що були прооперовані. Це зумовлено збільшенням кількості, як повторних хірургічних операцій, так і додаткових втручань при помірно важких та складних вроджених аномаліях серця та магістральних судин, що буде складати не менш ніж 1/3 від усіх втручань із приводу ВВС. В структурі хірургічних операцій зменшується кількість первинних операцій радикальної корекції вади, що призводить до зростання кількості пацієнтів із повторними операціями, що буде сягати 1/3. На підставі цього, для пацієнтів із повторними хірургічними втручаннями, нами запропоновано впровадити в практику два інтегральних індекси: інтегральний індекс попередніх втручань (ІІВП), як співвідношення поєднаної кількості попередньо виконаних втручань із приводу ВВС (як хірургічних операції, так і ангіографічних та аритмологічних інтервенційних процедур) до загальної кількості пацієнтів із попередньо виконаними втручаннями з приводу вродженої патології ССС та інтегральний індекс процедура / пацієнт (ІІПП), як співвідношення кількості всіх виконаних втручань із приводу ВВС у дорослих (операцій,

ангіографічних та аритмологічних катетерних втручань) до кількості повторно оперованих пацієнтів за рік. Раціональне використання запропонованих інтегральних показників ІІПВ та ІІПП у поєднанні з кількістю ре-операцій та повторних втручань із приводу ВВС, дозволять об'єктивно оцінки важкість та ризик запланованого втручання, спрогнозувати можливість ускладнень та своєчасно вжити заходів що до запобіганню летальних випадків у післяопераційному періоду.

Виявлено зростання кількості кардіологічних інтервенційних втручань у дорослих із простими ВВС (з відсутності таких втручань на початку дослідження до 20 % та 35 % у наступних періодах спостереження відповідно), при коарктації аорти – (з відсутності на початку до 14 % та 54 % відповідно) та переважанням цих втручань (67 % та 53 % у 2 та 3 періодах спостереження) при складної набутої патології кондуїтів між правим шлуночком та легеневою артерією при добрих віддалених післяопераційних результатах, що виводить дану стратегію на перше місце в системі надання допомоги таким хворим.

Результати власних досліджень розділу 6 викладені в статтях [52, 54, 62, 80, 89, 100], апробовані на наукових форумах [56, 59, 73, 76, 78, 95].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Виживання пацієнтів із діагнозом «вроджена вада серця» значно поліпшилося з удосконаленням кардіохірургічної допомоги новонародженим та дітям із цією патологією [5, 10, 20, 21, 175]. Більш ніж 85–90 % таких дітей доживають до повноліття [108, 148, 162, 314, 354]. Однак віддалені результати в пацієнтів із ВВС невідомі через брак великих регіональних реєстрів, значну варіабельність організації досліджень та використання різних патологічних описів, що ускладнює інтерпретацію, а також через відсутність системи передачі пацієнта від дитячого кардіолога в систему дорослої кардіології [7, 12, 34, 157, 191, 264, 279].

Жодна країна не має статистично значущих даних щодо кількості дорослих із вродженою патологією серця. Цей показник щорічно зростає, змінюючи в подальшому структуру ССЗ у дорослих [6, 7, 108, 148, 184, 356, 357]. В Україні не має системного підходу до аналізу когорти пацієнтів віком понад 18 років із діагнозом ВВС. Проведений нами аналіз сучасної літератури дав змогу припустити середню очікувану поширеність ВВС у дорослих як 3,04 випадку на 1 тис. дорослого населення, що, екстраполюючи на чисельність населення України станом на 1 січня 2016 р. без урахування території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частини зони проведення антитерористичної операції на Сході країни, відповідає близько 105 тис. осіб. Виявити та провести дослідження таких пацієнтів в Україні складно з різних причин.

У представлене зрізове популяційне дослідження були залучені всі послідовні дорослі з діагнозом ВВС, які звернулись у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» у період з 1 квітня 2011 р. до 31 грудня 2015 р. Такий дизайн роботи, з урахуванням того, що центр є найбільшою установою та лідером в Україні з надання допомоги пацієнтам різного віку з вродженою патологією ССС, є обґрунтованим, а отримані дані дають змогу екстраполювати їх на когорту дорослих пацієнтів із ВВС у країні.

Дослідження є першим в Україні, яке дало змогу провести аналіз та розробити програми ведення дорослих пацієнтів із ВВС незалежно від номенклатури вади, перенесеного хірургічного та/або інтервенційного втручання, статі, віку на момент обстеження та рекомендувати алгоритми моніторингу стану ССС таких хворих.

У нашому дослідженні, з огляду на гетерогенність вроджених аномалій серця, невизначену поширеність ВВС серед дорослих осіб, виявлено та обґрунтовано низку суттєвих відмінностей залежно від статі пацієнта, що впливає на перебіг ВВС у прооперованих та неоперованих дорослих. Питанням впливу гендерних особливостей на віддалені результати при ВВС у дорослих пацієнтів приділяють значно менше уваги, ніж при інших ССЗ (ІХС, артеріальна гіпертензія, порушення серцевого ритму тощо) [2, 9, 110, 122, 128,142, 258, 289, 368]. Статеві відмінності в пацієнтів із ВВС визначені не чітко, а дані літератури щодо серцево-судинного ризику в осіб жіночої статі суперечливі як щодо хворих дитячого віку, так і щодо дорослих пацієнтів [138, 204, 353, 371, 373]. Тому ми проаналізували та визначили вплив статевих відмінностей на хірургічну структуру прооперованих у старшому віці дорослих осіб із зазначеною патологією для формування стратегії ведення таких хворих, оцінки ризику кардіологічних і кардіохірургічних втручань.

Серед 2044 послідовних дорослих із ВВС, залучених у проспективне дослідження, значної відмінності за статтю не виявлено (52 % були чоловічої статі та 48 % – жіночої статі). Однак отримані результати свідчать, що жінки (середній вік – 20 років ((25 ‰–75 ‰) – 18–29 років) були статистично значуще старшими за чоловіків (середній вік – 19 років (18–24 роки). Серед чинників ризику в жінок із ВВС віком понад 18 років статистично значуще переважали аритмії в анамнезі, однак за типом аритмій між пацієнтами різної статі не виявлено відмінності. У жінок статистично значуще частіше, ніж у чоловіків, реєстрували СН вище І ФК за NYHA, що потребувало частішого призначення медикаментозного

лікування. Чоловіки статистично значуще частіше, ніж жінки, мали такий чинник ризику, як тютюнопаління. За такими показниками, як ожиріння, інфекційний, ендокардит в анамнезі, кардіохірургічні втручання з приводу ВВС, статистично значущих відмінностей між хворими різної статі не виявлено.

За даними наукових досліджень, існують гендерні відмінності за модифікованими і немодифікованими чинниками ризику ССЗ [9, 39, 109, 142, 258, 280]. Як зазначає В.В. Бугаєнко, понад 80 % жінок середнього віку мають один чинник ризику та більше, вони частіше за чоловіків мають поєднання двох чинників та більше [9]. У дослідженні EUROASPIRE IV, проведеному Європейським товариством кардіологів у 14 європейських країнах і зокрема в Україні, в якому проаналізовано гендерні відмінності за чинниками серцево-судинних ризиків та ефективністю модифікації способу життя пацієнтів віком понад 18 років, виявлено, що в осіб жіночої статі, котрі мешкають в Україні, тютюнокуріння не належить до поширених чинників ризику, однак у країнах Європейського Союзу жінок-курців було значно більше (13 %) порівняно з нашою країною (4 %) [39, 246].

Жінки частіше мають такий чинник ризику, як ожиріння, що зазвичай супроводжується гіподинамією [39, 124, 343]. Ожиріння, як хронічне багатофакторне гетерогенне захворювання, має велику поширеність із прогресуючим перебігом та високим кардіометаболічним ризиком [124, 290, 363]. Однак не всі пацієнти з ожирінням мають несприятливий метаболічний профіль, який зумовлює розвиток в подальшому цукрового діабету 2 типу та ССЗ [124, 363]. Так, за даними дослідження BioSHaRE-EU, в яке було залучено понад 163 тис. осіб віком старше 18 років із 10 популяційних когортних досліджень, проведених у 8 країнах ЄС, ожиріння було виявлено у 17 % хворих [363]. Частота метаболічного синдрому становила від 24 % серед жінок та 43 % чоловіків Італії до 65 та 78 % відповідно у Фінляндії. Поширеність ожиріння без

кардіометаболічного ризику в жінок становило від 7 % (у Фінляндії) до 28 % (у Норвегії), у чоловіків – від 2 % (у Фінляндії) до 19 % (у Італії). Автори наголошують, що поширеність метаболічно здорового ожиріння серед жінок вище, ніж у чоловіків, однак зі збільшенням віку ця різниця зменшується.

За даними дослідження EUROASPIRE IV, надлишкова маса тіла (індекс маси тіла – від 25 до 30 кг/м^2) частіше спостерігалася серед чоловіків в Україні та Європі (42 та 46 % відповідно), ніж у жінок (36 та 21 %), тоді як ожиріння (індекс маси тіла – понад 30 кг/м^2) переважало серед осіб жіночої статі (64 та 46 %) порівняно з чоловіками (33 та 40 % відповідно) [39, 246]. Автори пов’язують це з низьким рівнем енергетичної фізичної активності, як в Україні, так і в країнах Європейського Союзу.

У представленому дослідженні ми не виявили статистично значущих відмінностей за таким чинником ризику, як ожиріння, що, на нашу думку, пов’язано із відносно молодим віком осіб досліджуваної групи та перебігом основного захворювання. Однак, ураховуючи застарілі рекомендації щодо обмеження фізичної активності дорослим із ВВС, відсутність рекомендацій щодо правильного харчування та настороженості щодо метаболічних змін, необхідно постійно проводити моніторинг чинників ризику ССЗ із чітким визначенням граничних значень, особливо для пацієнтів із ожирінням. У молодому віці ризик виникнення ускладнень ССЗ у пацієнтів із ВВС є невеликим. Наявність додаткової вродженої патології серця і проведених оперативних та інвазивних втручань із приводу ВВС з урахування гендерних особливостей слід вважати додатковим чинником ризику в таких хворих та сприяти модифікації образу життя для зниження загального серцево-судинного ризику.

Існують суперечливі дані наукових досліджень щодо впливу статевих особливостей на перебіг аритмій у дорослих пацієнтів із ССЗ. Жіноча стать є відомим чинником ризику інсульту при таких порушеннях серцевого ритму, як фібриляція та тріпотіння передсердь [128, 173, 242].

Так, О.С. Сичов зі співавт. показали, що в пацієнтів із фібриляцією та/або тріпотінням передсердь жіноча стать статистично значущо асоціювалася з більшим ступенем вираження симптомів аритмії, нижчим рівнем фізичного та емоційного компонентів ЯЖ порівняно з чоловіками [128]. Цікавим є дослідження В.М. Тихоненко зі співавт. щодо виявлення аритмій за даними холтерівського моніторування ЕКГ серед осіб, які не мали в анамнезі та на момент дослідження ССЗ, за умови нормальної ЕКГ та відсутності скарг на стан здоров'я [136]. При оцінюванні відмінностей аритмій залежно від статі та віку виявлено, що шлуночкові екстрасистоли діагностують однаково часто у жінок та чоловіків (у 58 та 59 % відповідно) в однаковій кількості (21,5 ± 1,3 та 17,4 ± 0,7 на добу, $p > 0,05$), однак у пацієнтів віком до 20 років частота виявлення становила 43 %, від 21 до 30 років – 54 % ($p = 0,05$), у більш старшому віці – до 70 % ($p < 0,01$). Навпаки, виявлення надшлуночкової екстрасистолії майже не залежало від віку і становило 88–94 %, мало змінювалось із віком, маючи тенденцію до зменшення в молодому віці. У чоловіків надшлуночкову екстрасистолію реєстрували статистично значущо частіше – у 91 % проти 84 % у жінок ($p < 0,05$). Кількість надшлуночкових аритмій також була більшою у чоловіків (30,4 ± 12,3 проти 10,4 ± 3,4 у жінок). Отже, щорічне збільшення аритмологічних терапевтичних інтервенційних втручань у дорослих пацієнтів із ВВС потребує ретельного вивчення з виділенням груп хворих із високим ризиком виникнення несприятливих подій та раптової серцевої смерті.

Прогресування СН у дорослих пацієнтів із ВВС є однією з важливих проблем перебігу ВВС та негативно впливає на віддалений післяопераційний період, що має важливе значення як у терапевтичному аспекті, що визначає стратегію лікування (хірургічне або консервативне медикаментозне), так і щодо прогнозу [148, 243, 330].

Серцева недостатність як клінічний синдром із характерними скаргами та об'єктивними ознаками зумовлена морфологічними і/або

функціональними порушеннями серця, а вроджена патологія ССС є потенційним морфологічним субстратом, який спричиняє зменшення серцевого викиду і/або підвищення внутрішньосерцевого тиску в спокої чи на тлі навантаження [123, 300]. За рекомендаціями Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної СН (2017) чоловіча стать та старший вік є статистично значущими прогностичними маркерами летального наслідку та/або госпіталізації із приводу СН [123]. За результатами нашого дослідження, СН вище І ФК за NYHA статистично значуще частіше виявляли у жінок, що, на нашу думку, слід ураховувати у зв'язку не з клінічним синдромом СН, а з етіологічним чинником (вродженою патологією серця), який призводить до погіршення серцевої діяльності.

Серцева недостатність є чинником ризику ускладнень та летального наслідку при ВВС. Так, B. Kogon зі співавт. за результатами аналізу даних 458 дорослих хворих після кардіохірургічних втручань із приводу ВВС з'ясували, що чинниками ризику летального наслідку є СН ФК III-IV за NYHA (ВШ 8,88 (ДІ 95 % 2,50 - 31,51 $p < 0,01$), цереброваскулярні ускладнення (4,51 ДІ 95 % 1,22 - 16,62, $p < 0,05$) та операції на аорті та АК (5,74 ДІ 95 % 1,62 - 20,27, $p <0,05$), а ризиком ускладнень у післяопераційний період– чоловіча стать (2,28 ДІ 95% 1.34 - 3.88, $p < 0,01$) та СН ФК III-IV за NYHA (8,88 ДІ 95 % 1.50 - 4.43, $p < 0,01$) [245].

J. Popelova зі співавторами, аналізуючи 10 - річний досвід надання кардіохірургічної допомоги 805 дорослим із ВВС, показали, що факторами ризику ранньої та пізньої смертності в післяопераційний період слід вважати СН ФК III-IV за NYHA (ВШ – 30,8; $p < 0,0001$), ознаки вираженої СН в анамнезі (ВШ – 6,7; $p < 0,001$), кількість попередніх втручань із приводу ВВС ($p = 0,00033$), використання штучних механічних клапанів (ВШ – 3,7; $p = 0,0032$), одношлуночковий шлях корекції (ВШ – 5,4; $p = 0,0276$) [301]. Автори не виявили статистично значущого впливу таких

чинників, як аритмія (p = 0,078), легенева гіпертензія (p = 0,072), вік на момент операцій (p = 0,372) та стать (p = 0,48).

Проведений нами системний порівняльний аналіз доопераційної тяжкості СН (за NYHA) у дорослих пацієнтів із вродженим аномаліями серця відповідно до запропонованих періодів спостереження виявив, що на початку дослідження (у 1999–2005) переважали пацієнти з ФК II СН (понад половини хворих, госпіталізовапних у стаціонар для проведення кардіологічних та кардіохірургічних втручань). На частку хворих з помірним ступенем СН (ФК III за NYHA) припадало 14 % за відсутності пацієнтів із вираженою СН (ФК IV за NYHA). Вдосконалення та стандартизація системи надання допомоги дорослим пацієнтам із ВВС, становлення структури ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» зумовили збільшення в період 2 кількості хворих із помірно тяжкою СН (ФК III за NYHA) до 37 %, а з вираженою СН (ФК IV за NYHA) – до 9 % на тлі зменшення частки осіб із I ФК СН до 10 %, з II ФК СН – до 44 %. У 2011–2015 рр. частка хворих із тяжчим ступенем декомпенсації серцевої діяльності, що відповідало ФК III СН за NYHA, збільшилася до 44 % з такою самою часткою хворих із вкрай тяжким (IV) ФК при зниженні частки осіб без ознак СН (ФК I) до 5 %. Удосконалення та розробка алгоритмів ведення дорослих пацієнтів із ВВС сприяла оптимізації кардіологічної та кардіохірургічної допомоги, кращому виживанню складніших хворих. Така стратегія призвела до збільшення кількості хворих із тяжчим ступенем декомпенсації серцевої діяльності (відповідно ФК III та IV СН за NYHA), що є особливістю цієї когорти хворих та може підвищувати ризик розвитку ускладнень та смерті під час проведення повторних втручань із приводу ВВС на стаціонарному етапі лікування.

Отримані нами результати свідчать про статистично значуще переважання септальних дефектів (ДМПП та ДМШП) (2 : 1), відкритої артеріальної протоки (2 : 1) серед осіб жіночої статі, тоді як патологія АК (1 : 3) та КоАо (1 : 2) статистично значуще частіше траплялися в чоловіків.

Як серед жінок, так і серед чоловіків, переважали хворі після кардіохірургічних втручань, виконаних як у дитинстві, так і в дорослому віці, при низькому показнику летальності (0,34 %). У чоловіків статистично значущо частіше були проведені втручання з приводу КоАо. Кардіохірургічні втручання, виконані в жінок віком понад 18 років, статистично значущо частіше проводили при ДМПП та ЧАДЛВ, у чоловіків – операції та перкутанні втручання при ТФ. Отримані нами дані збігаються з даними, отриманими G. Mercuro зі співавт., щодо гендерних (чоловіки : жінки) відмінностей за поширеністю ВВС. Автори встановили переважання серед осіб жіночої статі ВАП (1,0 : 1,7), ДМПП (1,0 : 1,5), АЕ (1,0 : 1,6), стенозу/атрезії ЛА (1,0 : 1,6) [275]. Серед чоловіків переважали такі ВВС, як синдром гіпоплазії лівих відділів серця (2,6 : 1,0), клапанний аортальний стеноз (1,95 : 1,00), КоАо (1,3 : 1,0), конотрункальні вади: D-транспозиція магістральних судин та подвійне відходження магістральних судин від ПШ (2,2 : 1,0 та 2,7 : 1,0 відповідно).

Дефект міжпередсердної перегородки є одним із типових прикладів гендерних відмінностей у пацієнтів із ВВС, до 70 % з яких становлять жінки [148, 184, 248, 353, 371, 373]. J.M. Kuijpers зі співавт. проаналізували вплив статевого чинника на віддалені результати в дорослих пацієнтів із вторинним ДМПП [248]. Із 2 тис. осіб лише 33 % були чоловічої статі середнім віком 44 роки. У ¾ пацієнтів обох статей вада була скоригована (хірургічно або ендоваскулярно). Результати дослідження засвідчили гірше виживання чоловіків із ДМПП, тоді як серед жінок виживання було порівнянним із таким у загальній популяції. Із ускладнень у віддалений період у чоловіків статистично значущо частіше діагностували порушення провідності, суправентрикулярну тахікардію, цереброваскулярні ускладнення, частіше – госпіталізації через розвиток СН. Автори зазначили, що проведені операції не змінюють вплив статевого чинника на ризик виникнення ускладнень.

Проаналізувавши вплив на поширеність вродженої патології АК, детермінований статтю, дослідники виявили переважання чоловіків серед хворих із такими вадами [148, 184, 266, 268, 275, 371, 373, 376]. Менша поширеність патології серед жінок, імовірно, зумовлена Х-зчепленими генетичними мутаціями, що підтверджується статистично значущо частішим виявленням двохстулкового АК у чоловіків (чоловіки : жінки – 3 : 1–4 : 1) [272, 275, 376]. Цікавий виняток – синдром Шерешевського–Тернера, моносомія за Х-хромосомою. Понад 25 % жінок із цим синдромом мають вроджені аномалії серця та магістральних судин (двохстулковий АК, КоАо, аневризма аорти, синдром гіпоплазії лівих відділів серця), що підтверджує генетичний складник таких вад [275, 360, 369].

Отже, генетичні, морфологічні та нейрогормональні чинники сприяють визначенню статевих відмінностей у поширеності, симптоматиці та прогнозуванні ВВС і генетично визначених аритмій, але необхідно провести великі дослідження для розробки цілеспрямованих терапевтичних підходів з урахуванням статі, що дасть змогу поліпшити прогноз у таких хворих [148, 184, 266, 268, 275, 371, 373, 376].

Однією з головних проблем у системі динамічного спостереження та ведення дорослих із ВВС є розуміння та коректне формулювання діагнозу вади. Класифікації вродженої патології серця, які широко використовуються в педіатричної практиці (J. Marder, A. Rudolph, А.С. Шарикіна), не можуть бути застосовані у дорослих пацієнтів із ВВС, тому що більшість цих вад на момент дослідження у дорослому віці вже скориговані [23, 24, 138, 313]. За нашими даними, з 2044 хворих, залучених у дослідження, 63,4 % (n = 1295) становили пацієнти, яким були проведені кардіохірургічні та/або перкутанні транскатетерні втручання, тобто коригувальні. У решти осіб теоретично було можливо застосувати зазначені класифікацій, але з певними обмеженнями.

У світи досить широко використовують міжнародну систему кодування дитячих і вроджених серцевих аномалій (The International Paediatric and Congenital Cardiac Code, IPCCC) за спільним рішенням Асоціації торакальних хірургів (The Society of Thoracic Surgeons, STS), Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів (The European Association for Cardiothoracic Surgery, EACTS) та Європейської асоціації дитячих кардіологів (Association for European Paediatric Cardiology, AEPC). Це дало змогу стандартизувати формулювання діагнозів і виконаних кардіохірургічних процедур та привести їх у відповідність до МКХ-10 [104, 192-194, 225, 269, 274]. В Україні не існує стандартизованих посібників, які висвітлювали б особливості номенклатури, класифікації всіх ВВС у дорослих осіб, перелік кардіохірургічних операцій (сучасних і які виконували раніше), ангіо- і аритмологічних процедур дорослим пацієнтам із ВВС. Методологічні аспекти, використані у цьому дослідженні, стандартизація реєстрації діагнозів ВВС у дорослих пацієнтів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань дали змогу підготувати та впровадити в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» практичний посібник «Білінгвальна структурована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця» (автори І.Г. Лебідь, Н.М. Руденко, І.М. Ємець) [88]. На нашу думку, важливою особливістю такого підходу є використання міжнародної термінології вад серця відповідно до вимог національних рекомендацій в Україні двома мовами (англійською та українською), що сприятиме поліпшенню надання допомоги дорослим пацієнтам із ВВС завдяки ширшому використанню рекомендацій в установах системі охорони здоров’я України.

Вивчення особливостей нозології в дорослих пацієнтів із ВВС у досліджуваній групі (n = 2044) дало змогу виділити дві групи діагнозів. Це пов’язано зі значним переважанням дорослих осіб після проведених як у дитинстві, так і у дорослому віці, втручань із приводу ВВС. До так названих первинних діагнозів віднесли всі діагнози, установлені попередньо як вроджена структурна аномалія серця згідно із загальним визначенням, які були показаннями для радикальної корекції вади. У структурі «первинних» ВВС у дорослих осіб переважали ДМПП і ДМШП (відповідно 21,1 та 14,6 %) і вроджені вади АК (аортальна недостатність та аортальний стеноз, відповідно 10,6 та 10,2 %). Частка решти вад серця (ВАП, КА, ТФ, ЧАДЛВ, клапанний стеноз ЛА, ЄШС, підклапанний стеноз АК) становила від 2 до 8 % від усіх вад серця. Ретроспективне дослідження 17-річної хірургічної активності у дорослих пацієнтів із ВВС (n = 382) підтвердило зазначену структуру. Патологія грудних артерій та вен і патологія правих відділів серця посіла відповідно 3-тє та 4-те місце в структурі вроджених аномалії серця в досліджуваній групі.

На нашу думку, в пацієнтів із ВВС після проведених раніше втручань на серці із приводу ВВС, важливо виділити другу групу, так звані поточні (доопераційні) діагнози, які відповідали нозологічним одиницям, установленим під час огляду та/або були показаннями до проведення кардіохірургічних операцій і перкутанних втручань у таких хворих. У структурі «поточних» (доопераційних) діагнозів у пацієнтів досліджуваної групи також переважали ДМПП (24,1 %) та вроджені вади АК (22,8 %), однак порівняльна оцінка даних двох груп діагнозів виявила появу додаткових нозологічних одиниць у групі «поточних» (доопераційних) діагнозів, що є особливістю даної когорти пацієнтів.

Такі нозологічні одиниці, як патологія кондуїтів, обструкція вихідного тракту ПШ та аритмологічна патологія, є результатом попередніх кардіохірургічних втручань, проведених у дитячому (зазвичай) або дорослому віці, індивідуальної особливості вродженої аномалії,

вибраної тактики лікування або ятрогенії. Виникнення окремих нозологій у дорослих осіб з вродженими аномаліями серця, за нашими даними, зумовило відносне зменшення переважаючих патологічних станів (дефекти перегородок та вроджені вади АК) та збільшення інших діагностичних одиниць (із 43 % серед «первинних» діагнозів до 49 % у структурі «поточних» (доопераційних)). Подальше зростання хірургічної активності в дорослих пацієнтів із ВВС спричинить збільшення кількості таких патологічних станів і має бути враховано при плануванні оцінки стану пацієнтів. Отримані дані свідчать про необхідність під час рутинної оцінки стану дорослого пацієнта з ВВС аналізувати «первинний» діагноз ВВС, який безпосередньо впливає на ступінь складності вади порівняно з «поточним» (доопераційним, клінічним) діагнозом, складність якого може відрізнятися від «первинного» діагнозу.

Отримані результати дали змогу запропонувати алгоритм визначення діагнозу ВВС у дорослих (рис. 7.1) та спосіб визначення діагнозу вродженої вади серця у дорослих, у співавторстві Лебідь І.Г., Ханенова В.А., Лєбєдь Є.І., Руденко Н.М.). Ми пропонуємо використовувати термін «вроджена вада серця в дорослих» на початку діагнозу. Потім слід зазначити «первинний» діагноз, як первинну структурну аномалію серця, згідно з анатомічним субстратом вади та загальним визначенням. За наявності слід навести «поточний» (доопераційний) діагноз, який зазвичай є показанням до проведення повторних кардіохірургічних та/або перкутанних інтервенційних втручань. За відсутності попередніх втручань із приводу ВВС «первинний» діагноз відповідає «поточному» (доопераційному). Потім наводять усі попередні втручання в хронологічній послідовності, з позначенням дати, типу кардіологічних та кардіохірургічних втручань та, за можливості, ПІП хірурга/кардіолога, котрий виконував процедуру).

Рис. 7.1. Алгоритм установлення діагнозу «Вроджена вада серця в дорослих»

Усі діагнози та втручання з приводу ВВС мають бути відображені відповідно до МКХ-10 та міжнародної системи кодування дитячих і вроджених серцевих аномалій (The International Paediatric and Congenital Cardiac Code, IPCCC) із використанням «Білінгвальної структурованої номенклатури діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед - та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця» українською мовою з

дублювання за необхідністю міжнародною термінологією (англійською мовою) [88, 104, 225].

Як приклад використання запропонованого способу наводимо діагноз хворого Семена С, 18 років: Вроджена вада серця в дорослих. Первинний діагноз: підклапанний аортальний стеноз, помірний; у вигляді фіброзно-м’язової діафрагми (Aortic stenosis, Subvalvar, Q24.4); двостулковий аортальний клапан; аортальна недостатність, помірна (Aortic insufficiency, Q23.1). Поточний (доопераційний) діагноз: стеноз кондуїту (виражений) (Conduit failure, T82.5). Стан після усунення підклапанного аортального стенозу (2001); стан після повторного усунення підклапанного аортального ре-стенозу (2006); стан після операції легеневого автографту (операції Росса) (2012). СН 2А зі збереженою скоротливістю ЛШ (ФК III за NYHA). «Поточний» діагноз, який зумовлює тяжкість стану хворого, відрізняється від «первинного», є наслідком ятрогенних втручань і змінюватиметься в подальшому.

Важливість використання «поточного» (доопераційного) діагнозу зумовлена урахуванням значущості попередніх кардіохірургічних та перкутанних інтервенційних втручань у дорослих із приводу ВВС [114, 158, 203, 347, 373]. Ретроспективний аналіз 17-річної хірургічної активності в дорослих пацієнтів із ВВС у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» виявив неухильне збільшення, як кількості пацієнтів, якім були проведені втручання з приводу ВВС майже в 4 рази (із 63 – у 1999–2005 рр. до 256 – у 2011–20115 рр.), та кількості втручань майже в 5 разів (із 66 – у 1999–2005 рр. до 300 – у 2011–2015 рр.), при статистично значущому зниженні 30-денної летальності в післяопераційний період (від 1,6 % на початку спостереження до 0,4 % у кінці). Зниження показника летальності від усіх втручань із приводу ВВС у дорослих пацієнтів на тлі збільшення кількості як прооперованих пацієнтів, так і виконаних втручань, є позитивним чинником при формуванні програм ведення таких хворих, однак потребує

ретельної уваги внаслідок залишкової патології, післяопераційних ускладнень та ятрогенних захворювань.

Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, які свідчать про поступове зростання кількості дорослих пацієнтів після проведених кардіохірургічних втручань при невисокому рівні 30-денної післяопераційної летальності. Так, S. Beurtheret зі співавт., на підставі 10-річного аналізу понад 1000 послідовних дорослих, яким були виконані операції з приводу ВВС у Royal Brompton Hospital (Велика Британія), встановили, що рання післяопераційна летальність серед прооперованих у дорослому віці хворих із ВВС становила 1,77 %, а 10-річна виживаність – 94 % [158]. V. Gilad зі співавт., аналізуючи когорту хворих (n = 86) зі складними ВВС (у 75 % хворих складність вади оцінено за шкалою Aristotle понад 8 балами), пролікованих в Istituto Clinico Ligure di Alta Specialita (Італія), виявили зниження 30-денної летальності з 2–5 % у попередні роки до 1,1 % в останні роки у дорослихпацієнтів із ВВС, з яких 74 % мали в анамнезі кардіохірургічні втручання [203]. За висновками авторів, такі низькі показники летальності можливі лише за умов поєднаної мультидисциплінарної роботи дитячих і дорослих фахівців, які надають допомогу пацієнтам із ВВС.

Вивчення динаміки хірургічної активності продемонструвало зниження частки простих вроджених аномалій (із 39 % на початку спостереження до 36 та 24 % відповідно в наступні періоди) у структурі проведених із приводу ВВС втручань при поступовому збільшенні кількості втручань із приводу ЄШС та інших складних ВВС. Так, у 1999–2005 рр. не було виконано жодної операції накладання тотального кава-пульмонального анастомозу, у наступні періоди спостереження частка цієї операції становила 1 та 2 % від усіх втручань у цій групі хворих. Кількість втручань на вихідному тракті лівого шлуночка, АК, корені аорти та висхідної аорти у дорослих пацієнтів протягом періоду спостереження мала незначну тенденцію до збільшення. У структурі операцій відзначено

зменшення частки операції Росса (з 14 % на початку спостереження до 7 та 3 % у наступні періоди) та виконання операцій Девіда/Якуба при ВВС у дорослихпацієєнтів в останній період дослідження (2011–2015). Отримані показники відіграють важливу роль у визначенні складності вад у таких хворих у післяопераційний період. Використання клапанних та безклапанних кондуїтів, операції накладання тотального кава-пульмонального анастомозу дають підставу віднести таких хворих до групи пацієнтів зі складними ВВС (за класифікацією ВВС у дорослих осіб, запропонованою C. Warners), підвищує ризик ранніх та пізніх ускладнень у післяопераційний період, ризик розвитку інфекційного ендокардиту [354].

Аналіз хірургічної активності з приводу вродженої патології ССС та оцінка віддаленого післяопераційного періоду в дорослих пацієнтів із ВВС виявили збільшення кількості прооперованих дорослих пацієнтів та зростання кількості повторних операцій (майже 1/3 від усіх хірургічних втручань). Якщо у 1999–2005 рр. операції з радикальної корекції вади переважали (88 %), а частка повторних становила 9 %, то у 2006–2010 рр. їх відносна кількість становила 79 та 15 % відповідно, а у 2011–2015 рр. – 66 та 32 %. Частка паліативних хірургічних втручань за періоди спостереження не мала вираженої динаміки – 3, 4 та 2 % відповідно.

Отримані результати є важливими з урахуванням прогнозу та ризику летальності, однак існують суперечливі дані щодо ризику повторних втручань та їх впливу на летальність у післяопераційний період. Так, A.C. Zomer зі співавт., за даними національного реєстру дорослих пацієнтів із ВВС у Нідерландах (CONCOR), на підставі залучення 10 300 дорослих із вродженою патологією ССС, виявили, що ризик летального наслідку для дорослих пацієнтів, прооперованих вперше у віці понад 18 років, був порівняним із таким у дорослих осіб, котрих ніколи не оперували [373]. Для хворих, які мали в анамнезі 3-4 кардіохірургічних операції або більше у віці понад 18 років, ризик смерті був відповідно в 2 та 3 рази вищим, ніж у хворих, які не мали жодного втручання з приводу

ВВС (коефіцієнт ризику – 1,9 (95 % ДІ – 1,0–3,6) та 2,7 (95 % ДІ – 1,1–6,3) відповідно). A. Giamberti зі співавт. установили ризик смерті при повторних кардіохірургічних операціях у 164 дорослих пацієнтів із ВВС на рівні 3,6 %, що значно менше, ніж у їх попередніх дослідженнях (5–10 %).

S. Talwar зі співавт. за результатами 10-річного аналізу понад 1400 дорослих пацієнтів із ВВС виявили, що при багатофакторному аналізі попередня стернотомія є незалежним чинником розвитку ускладнень у ранній післяопераційний період (ВШ – 12,4 (95 % ДІ – 4,6 –33,3], що не впливало на показники смертності [329]. S. Beurtheret зі співавт., вивчив дані 1090 послідовних дорослих за допомогою одноваріантного регресивного аналізу, установили вплив більш ніж 3 стернотомій на показники ранньої (ВШ – 6,2 (95 % ДІ – 1,51–23,82); p = 0,015) та пізньої (ВШ – 3,90 (95 % ДІ – 1,36–9,43); p = 0,014) летальності [158]. Отже, важливо зазначити всі попередні втручання, як хірургічні, так і перкутанні, у діагнозі дорослого пацієнта із ВВС, оскільки вони впливають на ризик виникнення післяопераційних ускладнень і збільшують вірогідність летального наслідку.

З огляду на зростання кількості не лише пацієнтів, яким попередньо були виконані втручання з приводу ВВС, а й виконаних раніше хірургічних операції та перкутанних інтервенційних процедур, для дорослих хворих із повторними вручаннями нами розроблено діагностичний алгоритм після повторних кардіохірургічних та інтервенційних перкутанних втручань (рис. 7.2). Оцінка ризику для дорослих хворих із ВВС після перенесених раніше кардіохірургічних втручань має включати визначення інтегрального індексу попередніх втручань (ІІПВ), як співвідношення поєднаної кількості попередньо виконаних втручань із приводу ВВС (як хірургічних операції, так і ангіографічних та аритмологічних інтервенційних процедур) до загальної кількості пацієнтів із попередньо виконаними втручаннями з приводу вродженої патології ССС. Мінімальне значення даного показника

відповідає 1. Чим більше показник ІІПВ у дорослого із ВВС, тим більша кількість попередніх кардіохірургічних втручань виконана на 1 пацієнта, що відображає більш високий ризик таких хворих [52].

Рис. 7.2. Діагностичний алгоритм для дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця після повторних кардіохірургічних та інтервенційних перкутанних втручань: ІІПВ – інтегральний індекс попередніх втручань; ІІПП – інтегральний індекс процедура/пацієнт.

Щорічне зростання кількості хірургічних втручань на 1 хворого із ВВС у поточному році дозволило нам відокремити у хворих, що повторно оперуються, інтегральний індекс процедура / пацієнт (ІІПП), як співвідношення кількості всіх виконаних втручань із приводу ВВС у дорослих (операцій, ангіографічних та аритмологічних катетерних втручань) до кількості повторно оперованих пацієнтів за рік [52].

За нашими даними, збільшення кількості втручань у дорослих пацієнтів, прооперованих повторно, продемонструвало неухильне зростання ІІПВ. Прогресуюче збільшення кількості дорослих пацієнтів із ВВС за досліджувані періоди супроводжувалося відповідним збільшенням величини ІІПВ (з 1,25 у період 1 до 2,00 у період 3). Майже дворазове збільшення кількості попередніх втручань у пацієнтів, прооперованих повторно, свідчить про складніший прогноз у таких хворих у післяопераційний період та потребує вдосконалення кардіологічної допомоги для запобігання ускладненням та зниження ризику летального наслідку [52, 89].

Зростання повторних втручань за величиною ІІПП у періоди спостереження (1,2 – у 2006–2010 рр. до 1,46 – у 2011–2015 рр.) свідчить про багатофаховий підхід до вирішення питання про повторні втручання, дає змогу спрогнозувати зміну кардіологічної тактики ведення таких хворих з урахуванням потреби в повторних втручаннях (як операцій, так і перкутанних інтервенційних аритмологічних і ангіографічних втручань) [89]. Ми наголошуємо, що раціональне використання запропонованих показників ІІПВ та ІІПП у поєднанні з оцінкою динаміки кількості повторних операцій та втручань із приводу ВВС, як із урахуванням індивідуальних показників, так і в когорті таких хворих, дає змогу об’єктивно оцінити початкову тяжкість стану хворого, ризик запланованого втручання, спрогнозувати ймовірність розвитку ускладнень та своєчасно вжити заходів для запобігання життєзагрозливим станам та летальному наслідку у ранній та віддалений післяопераційний період.

Добра виживаність дорослих зі складними ВВС стала можливою завдяки вдосконалення штучних матеріалів, які використовують для анатомічної корекції гемодинаміки шляхом формування бівентрикулярного серця [271, 374, 375]. Використання позасерцевих кондуїтів при таких складних ВВС, як атрезія ЛА з ДМШП, транспозиція магістральних судин із ДМШП та обструкцією вихідного тракту ЛШ, загальний артеріальний стовбур, та під час виконання певних операцій при аортальних вадах (наприклад, операції Росса) дало змогу значно знизити 30-денну післяопераційну летальність та отримати добрі показники у віддалений післяопераційний період [271, 374].

Важливе значення при розробці програм ведення дорослих пацієнтів із ВВС мають дані про збільшення частоти використання штучних клапанних та безклапанних кондуїтів у цих хворих та потреба в їх динамічному спостереженні. Так, за нашими даними, протягом періоду спостереження виявлено зростання кількості повторних втручань із приводу патології кондуїтів у дорослих хворих досліджуваної групи. Якщо на початку дослідження втручання на кондуїті або його хірургічна заміна були проведені лише в 1 % хворих, то у 2006–2010 рр. частка таких хворих становила 4 %, а у 2011–2015 рр. збільшилася майже вдвічі (понад 9 % від усіх кардіохірургічних втручань). Летальних наслідків у групі дорослих пацієнтів із повторними втручаннями на кондуїті за період спостереження не було.

T. Shinkawa зі співавт. на підставі ретроспективного 30-річного аналізу використання ПШ–ЛА-кондуїтів для двохшлуночкової корекції у 476 хворих із ВВС, виявили, що 20-річне виживання становило 92,4 % (ДІ 95 % – 89,0–94,8 %) [374]. Свобода від повторних операцій з приводу кондуїту для всієї когорти хворих дорівнювала 48,4 % (95 % ДІ – 42,0–54,6 %) та 33,0 % (95 % ДІ – 24,8–41,2 %) за 10 та 20 років, але вона суттєво відрізнялася залежно від розміру кондуїту (3,1, 25,0 и 69,5 %відповідно для невеликих (до 13 мм), середніх (14–17 мм) і великих

(понад 17 мм) через 10 років, p <0,0001) та його типу (76,8, 92,1, 81,9, 80,6 і 63,8 % відповідно для легеневого гомографту, клапанного кондуїту із політетрафторетилену, біологічного клапанвмістного ксенографту, безклапанного кондуїту із політетрафторетилену та ін. протягом 5 років, p <0,0001). E. Yamashita зі співавт. за результатами ретроспективного багатоцентрового аналізу 303 хворих, яким була проведена реконструкція вихідного тракту ПШ з використанням кондуїту з політетрафторетилену невеликого розміру (16 мм та менше), установили (90,1 ± 4,8) та (77,2 ± 5,6) %, свободу від заміни кондуїту та повторних втручань на кондуїті протягом 5 років [375]. Автори наголошують, що за результатами одновимірного аналізу регресії Кокса саме розмір кондуїту є головним чинником ризику стенозу (ВР – 0,64; 95 % ДІ – 0,46– 0,88; p = 0,006) та потреби у повторних кардіохірургічних або кардіологічних інтервенційних втручаннях.

За результатами, отриманими у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» (Ю.І. Климишин, О.М. Романюк, І.Г. Лебідь та ін.) із використанням різних типів кондуїтів у легеневій позиції між ПШ та ЛА (із політетрафторетилену із трьома стулками (27 %), Vascutec (17 %), Edwards (16 %), гомографт (9 %), тристулковий автографт із автоперикарда (22 %), відновлення ЛА за допомогою залишку нативної ЛА із моностулкою (8%), автоперикардіальний кондуїт із трьома стулками з мембрани Matrix (2 %)) різного діаметру (від 12 до 32 мм, середній – (23,9 ± 4,2) мм) при операції Росса, виявлено, що свобода від повторних операцій на вихідному тракті ПШ (RVOT) становила 90,2, 84,1, 83,6 і 82,4 % через 5, 10, 15 та 20 років відповідно, свобода від реінтервенцій на вихідному тракті ПШ – 86,4, 83,7, 82,5 і 82,5 % через 5, 10, 15 та 20 років відповідно [36, 38].

Добрі безпосередні результати використання кондуїтів між ПШ та ЛА при різних ВВС, низька летальність у дитячому та підлітковому віці сприяють тому, що понад 90 % із вродженою патологією ССС доживають до повноліття, поповнивши когорту дорослих зі складними ВВС, які

потребуватимуть повторних хірургічних та/або інтервенційних втручань у дорослому віці [108, 148, 162, 314, 354]. Поступове щорічне збільшення кількості таких хворих у поєднанні з відсутністю якісного біологічного матеріалу для створення кондуїтів, низький ступінь свободи від повторних втручань на кондуїті у віддалений період підвищують ризик наступних кардіохірургічних втручань та впливає на організаційні умови надання кардіологічної допомоги таким хворим [374].

Одним зі шляхів зниження летальності в дорослих пацієнтів із ВВС було ширше використання перкутанних втручань у системі кардіологічної допомоги таким хворим. Аналіз структури втручань, проведених у залучених в наше дослідження дорослих пацієнтів із ВВС, виявив, що на кардіологічні інтервенційні втручання припадає понад 1/5 від усіх сіх процедур. Якщо на початку дослідження майже всі втручання були представлені хірургічними операціями, а лише 1 % припадав на ангіографічні інтервенційні втручання, то в наступні роки виявили більшу кількість таких процедур (понад 13 %), а в останні роки спостереження їх частка в структурі втручань зросла майже вдвічі (30 %). Для порівняння ефективності різних стратегій надання допомоги проаналізовано такі групи вад: прості ВВС (дефекти перегородок, ВАП), процедури і втручання при КоА та ятрогенно сформовані патології (процедури та втручання, пов’язані з кондуїтом між ПШ і ЛА при патологічних аномаліях серця).

При простих ВВС (ДМПП, ДМШП, ВАП) на початку спостереження всі втручання були виконані лише хірургічним шляхом. У міру вдосконалення надання кардіологічної та кардіохірургічної допомоги таким пацієнтам у 2006–2010 рр. збільшилася до 1/5 частка хворих, яким усунення цих дефектів проведено перкутанним інтервенційним шляхом із використанням різних типів оклюдерів. У 2011–2015 рр. зафіксовано зростання частки перкутанних ендоваскулярних втручань (закриття дефектів перегородок, ВАП) до 35 % від усіх втручань при цій патології. Це свідчить про зміну парадигми лікування таких вроджених аномалій зі

зменшенням частки хірургічної корекції на тлі збільшення частоти інтервенційного закриття ВВС у пацієнтів віком понад 18 років.

Порівняльний аналіз різних стратегій усунення КоАо виявив зростання кількості перкутанних ендоваскулярних втручань та зменшення частоти хірургічної стратегії лікування у дорослому віці. Якщо у 1999–2005 рр. усім дорослим пацієнтам усунення КоА проводили лише шляхом хірургічної резекції звуженої частини аорти, то у 2006–2010 рр. 14 % втручань припадало на ендоваскулярну балонну дилатацію. У 2011–2015 рр. у 54 % пацієнтів КоАо було усунуто перкутанним катетерним втручанням.

На тлі поступового збільшення загальної кількості втручань із приводу патології кондуїтів, у 2006–2010 рр. частка ендоваскулярних процедур становила 67 % і перевищувала таку хірургічних операцій (заміна кондуїту), але при невеликій загальній кількості всіх втручань. У 2011–2015 рр. відзначено збільшення кількості всіх втручань із приводу патології кондуїту, серед яких більше половини (53 %) припадало на перкутанні ендоваскулярні втручання на кондуїті (у вигляді балонної дилатації стенозу). Отримані дані свідчать про суттєве збільшення ролі кардіологічних ангіографічних втручань при цій тяжкій патології, при значному збільшенні кількості таких хворих.

Дані щодо збільшення інтервенційних катетерних втручань при вродженій патології серця у дорослих пацієнтів підтверджено світовим досвідом [161, 271, 252, 294, 337]. Так, H. Uemura зі співавт. на підставі аналізу статистичних даних Національного інституту дослідження серцево-судинних наслідків (National Institute for Cardiovascular Outcomes Researchy) у співпраці з Товариством кардіоторакальної хірургії Великої Британії та Ірландії і Британського товариства ВВС показали щорічне збільшення, як кількості пацієнтів, так і всіх втручань із приводу ВВС у цій когорті осіб, а починаючи з 2002 р., це супроводжувалося поступовим та прогресивним збільшенням частки катетерних втручань при всіх

втручаннях [337]. На початку спостереження (у 2000 р.) було відзначено переважання хірургічних операцій у системі надання допомоги хворим із ВВС віком понад 18 років. Однак, уже через 2 роки (у 2002 р.) кількість інтервенційних втручань перевищувала кількість хірургічних на 6 %, а протягом 10-річного спостереження ця різниця збільшилася до 26 % за відсутності збільшення летальності як протягом 30 днів після втручань, так і у пізній післяопераційний період. Заслуговує на увагу порівняльна динаміка усунення КоАо різними стратегіями. Якщо на початку спостереження кількість втручань, як хірургічних, так і транскатетерних, була однаковою при низькому показнику летальності (менш ніж 1 % при різних методиках втручань), то в подальші роки спостерігали значне збільшення саме інтервенційних втручань (майже у 9 разів більше, ніж хірургічних) за відсутності збільшення летальності як протягом 30 днів, так і у пізній післяопераційний період. Динаміка збільшення втручань з приводу закриття ДМПП була схожою, з переважанням інтервенційних процедур у 4 рази.

Одноцентрове ретроспективне когортне дослідження 244 пацієнтів у дитячої лікарні Філадельфії (США), в якому порівнювали витрати на різні стратегії закриття вторинного ДМПП за результатами багатовимірного аналізу, виявило, що вартість хірургічного лікування становило 60 992 дол. США, транскатетерного втручання – 55 841 дол. США (станом на 2012 р.) [294]. Перевагами транскатетерного закриття є коротший термін перебування в лікарні, менша вартість медикаментозного та інструментального забезпечення. Різниці за витратами на фінансове забезпечення персоналу між стратегіями не виявлено.

За даними представленої дисертаційної роботи, до 20 % дорослих мають або невиявлену раніше вроджену патологію ССС, або ваду із безсимптомним перебігом у дитячому та підлітковому періоді, але із погіршенням клінічного стану в дорослому віці. Ці вади потребували корекції в дорослому віці за відсутності адекватної відповіді на

медикаментозну терапію. У структурі вад, прооперованих у дорослому віці, переважали ЧАДЛВ (29 %), ДМПП (28 %) та АЕ (26 %). На нашу думку, причинами неправильного і несвоєчасного виявлення цих патологій є відсутність типових кардіологічних скарг та змін під час об'єктивного огляду, як у дитинстві, так і в дорослому віці, недостатня настороженість щодо таких вроджених аномалій лікарів первинної ланки (сімейних лікарів), а також терапевтів і кардіологів. Навіть після хірургічних втручань із приводу ВВС деякі вроджені аномалії серця можуть залишатися нескоригованими та потребувати повторного усунення [175, 317, 322]. Усунення патологічних субстратів у цієї когорти осіб здійснювали переважно хірургічним шляхом, майже п'ятій частині хворих виконано інтервенційні втручання з метою усунення ВВС у дорослому віці. Серед залучених у дослідження пацієнтів, майже половину становили хворі, яким проведено закриття патологічних дефектів окклюдерами: при ДМПП (близько 31 % від усіх втручань у цій групі, ВАП (17 %), закриття фенестрації після накладання тотального кава-пульмонального сполучення при ЄШС (1 %) та закриття функціонуючого системно-легеневого анастомозу (1 %). Друге місце посіли процедури балонної дилатації з/без імплантування стентів при стенозі ЛА (16 %) та при КоАо (11%). Балонну дилатацію при стенозі кондуїту між ПШ та ЛА було виконано 14 % дорослим, яким проводили терапевтичні кардіоваскулярні катетеризаційні процедури в дорослому віці.

У представленому дослідженні в 6 (8 %) пацієнтів виконали стентування КА через ішемічні ураження. Ішемічна хвороба серця не була типовою супутньою ознакою при ВВС у дорослих пацієнтів у нашому дослідженні внаслідок молодшого віку хворих: вік на момент залучення в дослідження становив від 18 до 87 років (медіана – 20 років, (25 ‰–75 ‰) – 18–26 років). Більшість пацієнтів (понад 90 %) мали вік менше 40 років, з них більш ніж половина – від 18 до 20 років. На нашу думку, слід звертати особливу увагу на стан коронарних судин через збільшення кількості

хворих більш старшого віку. Середній вік пацієнтів, яким проведено стентування, становив (57,33 ± 3,28) року. Всім пацієнтам-кандидатам для будь-яких втручань із приводу ВВС, а саме чоловікам віком понад 40 років, жінкам у постменопаузальному періоді та хворим за наявності ознак ІХС та/або чинників ризику атеросклерозу, необхідно проводити коронаровентрикулографію для виявлення атеросклеротичних уражень коронарних судин, що впливає на вибір тактики лікування таких хворих.

Відзначено зростання ролі терапевтичних аритмологічних катетеризаційних процедур у пацієнтів із ВВС. У структурі цих втручань переважали катетеризаційні деструкції тахіаритмій (68 %) та імплантація штучного водія ритиму (32 %). P. Khairy зі співавт. наголошують, що складність вродженої патології та хірургічні результати у віддалений післяопераційний період є основними показниками у немовлят та дітей із ВВС, однак у дорослому віці підвищений ризик несприятливого прогнозу, пов’язаний з аритмією, СН та легеневою гіпертензією [242]. Поширеність аритмій збільшується з віком хворих та є найчастішою причиною госпіталізації у лікарню таких хворих (до 40 %) [242, 327, 250]. Існує чіткий зв’язок між серцевою недостатністю з аритмогеними виявами та раптовою серцевою смертю [242, 302, 303] Гемодинамічні та електрофізіологічні умови виникнення порушень серцевого ритму сприяють прогресуванню серцевої діяльності, що виявляється зазвичай на третьому– четвертому десятиріччі життя [242]. Цьому спричиняє тривале об’ємне перенавантаження на рівні передсердь та шлуночків, наявність рубців та імплантованих штучних заплат, електромеханічна диссинхронія тощо. Кількість випадків патологічних аритмологічних станів у більш старших пацієнтів значно перевищує аналогічний показник у молодих осіб старше 18 років [161, 191, 242]. За нашими даними, менш ніж 2 % залучених у дослідження дорослих хворих мали тяжкі порушення ритму серця та провідності, що потребувало виконання терапевтичних аритмологічних катетеризаційних процедур. Ми пов’язуємо це з переважанням більш

молодших пацієнтів із ВВС, однак з огляду на світовий досвід збільшення щороку кількості таких хворих відбувається насамперед через порушення серцевого ритму та провідності.

Активний розвиток дитячої кардіохірургії новонароджених та дітей раннього віку в Україні з початку 1990-х років спричинив формування популяції пацієнтів, котрі перенесли оперативне лікування і вижили після операції, більшість з них (за нашими даними, до 80 %) не потребували оперативного лікування на момент спостереження в дорослому віці. Чи можна говорити про таких пацієнтів як про цілком здорових? Що використовувати як критерій здоров'я в пацієнта, якому 20–30 років тому усунуто вроджену аномалію серця, або після багатоетапних хірургічних втручань за наявності залишкової патології, яка не потребує хірургічної корекції?

Хірургічна корекція вродженої аномалії серця або усунення післяопераційних ускладнень є одним із принципових моментів програм ведення дорослих із ВВС, але, за даними багатьох досліджень [5, 24, 191, 209, 239, 271, 317, 325], це не завжди є вирішальним, особливо в разі сумнівних або суперечливих показань із позиції доказової медицини, тому зростає значення додаткових критеріїв, які дають змогу або обрати оперативне лікування, або утриматися від запланованого втручання. Сучасні методи візуалізації, такі як ЕхоКГ, МРТ, КТ, ангіографічні дослідження, дають змогу виявити особливості анатомії та функції серця і магістральних судин та навіть незначні відхилення у функції серцево-судинної системи [149, 170, 252]. Формулювання правильного, з позиції анатомічних особливостей, діагнозу впливає на подальшу тактику спостереження та лікування таких дорослих, однак не зрозуміло, наскільки первинний діагноз нозології ВВС, його складність та післяопераційні зміни впливають на віддалені результати у таких хворих у дорослий період життя [201, 284, 301].

За отриманими в нашій роботі даними, більшість дорослих пацієнтів із ВВС (n = 1295; 64 %) спостерігалися після проведених раніше кардіохірургічних втручань, тобто можна стверджувати, що первинний субстрат вади було усунуто. Морфологічні субстрати прооперованого серця виникали не лише внаслідок неправильного природного формування структури, а були пов'язані, зокрема, з ятрогенними чинниками (формування вигинів, перетяжок, спайок, залишкових дефектів, рестенозів, дилатації, використання штучних тканин тощо), які, за нашими даними, потребують у 32 % випадків повторних хірургічних втручань. Доведено, що початкові анатомічні ознаки, як критерії даної вродженої аномалії серця, не є визначальними для тактики ведення дорослого пацієнта з ВВС, особливо після оперативної корекції.

Якщо в період новонародженості та раннього дитинства перед лікарем стоїть завдання зберегти життя дитині (50 % дітей з ВВС без хірургічної корекції не доживуть до 1 року, а 25 % дітей цієї групи можуть померти від критичних ВВС у перший місяць життя), то вже в дорослих осіб надання медичної допомоги переслідує мету зберегти ЯЖ і подовжити тривалість життя [5, 20, 24, 49, 139, 221, 318]. На думку багатьох авторів, концепція кардіологічної допомоги дорослим пацієнтам із ВВС потребує виділення двох принципових напрямів, таких як збереження ЯЖ і збільшення тривалості життя [138, 218, 243, 326, 346, 356]. Основний лікарський закон – не нашкодь максимально відображує суть такого підходу.

Нами обґрунтовано використання інтегрального показника ЯЖПЗ як одного із важливих додаткових критеріїв, котрі впливають на вибір тактики надання кардіологічної або кардіохірургічної допомоги у дорослих пацієнтів із вродженими аномаліями серця та магістральних судин. Ми наголошуємо на необхідності визначення соціального чинника як важливого критерію якості життя.

На тлі відносно молодого віку досліджуваних хворих (середній вік – (27,4 ± 0,5) року (від 18 до 67 років), 87,3 % пацієнтів віком до 40 років) виявлено переважання (42,5 %) неодружених молодих осіб, які мешкають з батьками. Половина (50,2 %) пацієнтів мали середню освіту, що становило половину всіх дорослих основної групи, третина (28,7 %) були студентами. Незначна кількість (4,4 %) дорослих не мали освіти, що може бути важливою ознакою при оцінці ЯЖПЗ у таких хворих. Звертає увагу майже однакові частки пацієнтами, які займаються фізичною працею у професійному житті (20,2 %) та працюють в офісі (23,0 %). Це є ознакою достатньої ЯЖПЗ таких хворих. Майже п’ята частина від усіх дорослих пацієнтів із ВВС визначили свій статус як «безробітний», що може вказувати на складнощі у виборі певної спеціальності чи неможливість бути адекватно задіяним у роботі за фахом.

У структурі цієї групи до 70,4 % дорослих мали попередні хірургічні та/або перкутанні втручання, у 29,6 % пацієнтів на момент проведення опитування не проведено жодних кардіологічних або кардіохірургічних процедур. Більшість прооперованих хворих (67,9 %) мали одне втручання з приводу ВВС, 18,3 % – 2 втручання, 9,9 % – 3 втручання, 3,7 % хворих – 4 та більше. У структурі ВВС за складністю 2/3 припадало на помірно складні та складні вроджені аномалії. Ці дані мають важливе значення, бо свідчать про необхідність звертати увагу на зазначені вади, а пацієнти за рекомендаціями світових товариств із кардіології (ESC, AHA) потребують постійного кардіологічного спостереження протягом усього життя [148, 356]. Прості вади, частка яких становила в нашому дослідженні 1/3, потребують спостереження кардіологів за місцем проживання з можливим оглядом 1 раз на 3–5 років [148, 356].

Вивчення ЯЖПЗ у представленій когорті дорослих пацієнтів із ВВС виявило порівняно добрі загальні результати. Так, за рівнем тривожності та депресії за результатами аналізу госпітальної шкали для виявлення

тривоги та депресії HADS не встановлено статистично значущих відмінностей від контрольної групи майже здорових дорослих осіб. Результати аналізу оцінки за іншими шкалами засвідчили зниження показників між групою дорослих пацієнтів із ВВС та здоровими особами, а визначення гендерних та вікових особливостей дало змогу ретельніше дослідити особливості ЯЖПЗ таких хворих.

Виявлено статистично значущі гендерні відмінності в осіб із вродженими аномаліями серця та магістральних судин. Так, жінки основної групи мали гірші показники ЯЖПЗ порівняно з чоловіками. У жінок показник Міннесотського опитувальника для визначення ЯЖ пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю був статистично значущо більшим, тобто ЯЖПЗ у них була гіршою, ніж у чоловіків. В осіб жіночої статі відзначено гірші показники сфер фізичного та психічного здоров'я і соціальних відносин за WHOQOL.

Існують суперечливі дані літератури щодо гендерних особливостей ЯЖПЗ у дорослих із ВВС. Так, C.A. Chen зі співавт. на підставі аналізу 289 дорослих пацієнтів із ВВС (середній вік – (33,2 ± 10,6) року, 36 % осіб чоловічої статі) із використанням опитувальника WHOQOL виявили гірші показники серед жінок із ВВС порівняно з чоловіками [166]. Схожі результати отримали P. Amedro зі співавт. у проспективному багатоцентровому дослідженні дорослих пацієнтів із ВВС у поєднанні з високою легеневою гіпертензією у Франції. Встановлено гірші показники ЯЖПЗ за опитувальником SF-36 у жінок порівняно з чоловіками [141]. Однак, за результатами великого крос-секційного багатоцентрового дослідження із залученням понад 4000 дорослих із 15 країн 5 континентів (APPROACH-IS), не виявлено статистично значущих відмінностей між особами різних статей за показниками ЯЖПЗ [144].

Дослідження впливу віку пацієнтів на показники ЯЖПЗ у пацієнтів з ВВС продемонструвало добрі показники майже за всіма опитувальниками в осіб віком 18–20 років та 21–30 років. У пацієнтів із

хронічною СН показники Міннесотського опитувальника для визначення ЯЖ пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю були статистично значуще нижчими порівняно із середнім показником в основній групі, а за даними опитувальника SF-36 не виявлено статистично значущих відмінностей за величиною фізичного та психічного компонентів здоров'я між пацієнтами із ВВС віком 18–20 років та здоровими дорослими особами. Аналіз даних, отриманих при використанні WHOQOL, виявив, що пацієнти основної групи віком 18–20 років за сферами психічного здоров'я, соціальних відносин та навколишнього середовища не мали статистично значущих відмінностей з практично здоровими дорослими особами, і лише показник сфери фізичного здоров'я був статистично значущо нижчим. Отже, можна стверджувати про добру якість життя у молодих пацієнтів із ВВС, яка порівнянна з такою здорових осіб.

Збільшення віку у дорослих пацієнтів із вродженою патологією серця характеризувалося статистично значущим погіршенням загальних показників ЯЖПЗ порівняно як із середніми в основній групі, так і з показниками в групі практично здорових осіб. Використання Міннесотського опитувальника для визначення ЯЖ пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в осіб віком понад 41 рік виявило збільшення показників (близько 50 % від максимально можливих (гірших) для цього опитувальника (100 балів)), які були значущо гіршими порівняно з контрольною групою. Рівень тривожності та депресії в пацієнтів зазначеної вікової групи статистично значущо перевищував середні показники у 1,5-2,0 рази за відсутності відмінностей між особами різних статей. У жінок показник тривожності мав тенденцію до більших значень, але різниця з чоловіками була статистично не значущою, що, ймовірно, пояснюється недостатньою кількістю пацієнтів у цій віковій групі. Величина фізичного та психічного компонентів здоров'я опитувальника SF-36 була статистично значущо меншою у більш старших осіб порівняно із середніми в основній групі, молодшими пацієнтами та особами

контрольної групи. Пацієнти основної групи віком понад 41 років мали статистично значуще нижчі показники сфер фізичного і психічного здоров'я, соціальних відносин та навколишнього середовища (WHOQOL) порівняно як із середніми в основній групі, молодшими пацієнтами та особами контрольної групи.

Результати проведеного дослідження дають підставу стверджувати, що саме більш старший вік (у нашому дослідження – понад 41 рік) хворих із ВВС, є важливим чинником погіршення ЯЖПЗ. Ми пояснюємо це частішим виявленням у таких хворих супутньої кардіологічної (атеросклероз, різні форми ІХС, артеріальна гіпертензія, цереброваскулярні захворювання тощо) та позасерцевої (захворювання дихальної системи, цукровий діабет тощо) патології, зменшенням фізичної активності, патологічними звичками (алкоголь, тютюнопаління), що має бути враховане при наданні кардіологічної допомоги дорослим цієї вікової групи.

S. Eaton зі співавт. виявили взаємозв'язок між показниками ЯЖ та віком, підтверджений високими показниками ЯЖПЗ в осіб молодого віку із ВВС, однак підвищений рівень тривожності негативно впливав на досліджувані показники [182]. A. Hanter зі співавт. підтвердили вплив віку таких хворих на ЯЖПЗ і повівдомили про статистично значуще погіршення основних показників ЯЖПЗ в осіб старшого та похилого віку [214]. S. Apers зі співавт. у багатоцентровому дослідженні ЯЖПЗ довели поєднаний вплив старшого віку та регіональних особливостей на погіршення основних показників ЯЖПЗ [144]. Так, у дорослих пацієнтів із Австралії всі показники були статистично значуще вищими, тоді як у хворих з Японії виявлено найнижчі показники.

Вивчення тривожності та депресії у дорослих пацієнтів із ВВС набуває особливого значення, оскільки вони зазвичай не виявляються при рутинному огляді кардіолога, потребують певних знань та маскують більш значні розлади з боку ССС у таких хворих.

Наше дослідження показало, що, незважаючи на відсутність відмінностей за сумарними показниками тривожності та депресії між пацієнтами основної та контрольної груп, третина хворих із ВВС мали субклінічні та клінічні ознаки тривожності, а п’ята частина – субклінічні та клінічні ознаки депресії, зі статистично значуще гіршими показниками тривожності та депресії в осіб жіночої статі. Ознаки тривожності було виявлено у третини жінок і у чверті чоловіків, ознаки депресії – у 1/4 та 1/8 відповідно, кількість жінок із субклінічно значущою депресією більш ніж удвічі перевищувала аналогічний показник у чоловіків основної групи. Тривожні розлади в осіб жіночої статі були більш вираженими, виявлялися в усіх вікових групах та мали чітку тенденцію до погіршення з віком, а депресивні розлади виникали пізніше та мали повільніший перебіг. Так, у віці понад 21 рік жінки статистично значуще частіше, ніж чоловіки, страждали на субклінічну та клінічну депресію, яка статистично значущо погіршувалось із віком, паро що свідчило збільшення в 1,5–2,0 рази середніх показників у осіб обох статей основної групи віком понад 41 рік. Мультицентрове дослідження ЯЖПЗ у дорослих пацієнтів із ВВС в Австралії виявило ознаки тривожності у п’ятої частини пацієнтів з наявністю статистично значущого обернено пропорційного зв’язку між тривожністю та загальними показниками, які відображують ЯЖПЗ [182].

Отже, всі пацієнти з ВВС віком понад 41 рік, особливо жіночої статі, потребують більшої уваги для своєчасного виявлення субклінічних форм тривожності та депресії, а при розвитку клінічних ознак погіршення ЯЖПЗ слід доповнювати комплекс кардіологічної допомоги таким хворим відповідними заходами.

Складність ВВС визначає протокол медичного кардіологічного спостереження з подальшим плануванням інтервенційних обстежень та, за потреби, кардіохірургічних втручань [148, 191, 271, 283, 284, 356]. Уразі простих аномалій серця (невеликий ДМПП чи ізольована аортальна вада) немає потреби в спостереженні в спеціалізованому центрі та специфічному

кардіохірургічному лікуванні, толі як при складних вадах серця (ТМС, ЄШС тощо) спостереження має тривати протягом усього життя з проведенням за потреби повторних хірургічних або інтервенційних процедур. У зв'язку з цим такі хворі стикаються з певними соціальними, психологічними та особистими проблемами, що має важливе значення у повсякденному житті [191, 284, 354, 357]. Логічно припустити, що найскладніші вади матимуть гірші результати лікування у віддалений післяопераційний період, а, враховуючи, що більшість втручань при ВВС проводять у дитячому віці, ці наслідки супроводжуватимуться погіршенням ЯЖПЗ в дорослий період життя таких пацієнтів, тому нами були вивчені взаємозв'язки між ступенем тяжкості ВВС та ЯЖПЗ у дорослих пацієнтів із вродженими аномаліями серця.

Дослідження взаємозв'язків між ступенем складності ВВС, кількістю перенесених кардіохірургічних і кардіологічних втручань та основними шкалами ЯЖПЗ виявило дуже слабкий кореляційний зв'язок, що дає підставу стверджувати про відсутність значного впливу первинного діагнозу та раніше проведених втручань на якість життя на момент обстеження. Доведено, що навіть перебіг складних та помірно складних вроджених аномалій серця не погіршував загальний стан здоров'я таких хворих.

Результати порівняння показників клінічного функціонального статусу дорослих осіб із ВВС за класифікаціями визначення ФК індексу здатності до нормальної життєдіяльності (Ability Index, Warnes-Somerville Index), визначення стану дорослих пацієнтів із вродженими аномаліями серця та магістральних судин (Congenital heart disease functional index, Moons Index) та за ФК СН за NYHA залежно від складності вродженої патології серця продемонстрували, що складність вродженої вади за первинним діагнозом не відповідає функціональному клінічному стану дорослих пацієнтів із ВВС. Хворі зі складними вадами серця можуть мати збережену здатність до фізичних навантажень, якість життя, адекватну

соціальну адаптацію, тоді як пацієнти з простими вадами з гіршим клінічним статусом потребують більшої уваги кардіолога. Саме збережений функціональний клінічний стан хворого, відсутність обмеження щодо фізичної активності в повсякденному житті, можливість бути зайнятим на роботі чи навчатися повний день мають бути основними критеріями оцінки здоров'я таких хворих, незважаючи на складність ВВС і попередніх хірургічних та/або перкутанних втручань.

Популяційних системних досліджень із вивчення стану здоров'я дорослих пацієнтів із ВВС в Україні проведено недостатньо. Зазвичай вивчають віддалені результати радикальної корекції вади, тобто пов'язані із первинним нозологічним діагнозом. Так, А.Г. Горячев зі співавт., за даними системного дослідження віддалених результатів у 427 хворих із ТФ, установили, що середній вік хворих на момент паліативної корекції становив (5,5 ± 2,2) року, у період повної корекції другого етапу – варіював від 8 міс до 40 років (середній вік – (9,1 ± 7,2) року), а на момент повторної операції становив (35,6 ± 8,0) року (від 9 міс до 53 років) [14]. Такий традиційний підхід дає змогу оцінити результат хірургічної корекції, а не когорту дорослих пацієнтів із ВВС.

T. Fteropoulli у системному літературному огляді зазначила відсутність єдиної думки щодо впливу складності вродженої патології на погіршення ЯЖПЗ [199]. Так, у 60 % публікацій відзначено погану ЯЖПЗ у дорослих пацієнтів із помірно складними та складними ВВС, тоді як у решті публікацій не виявлено статистично значущого впливу складності ВВС на досліджувані показники. У систематичному огляді та метааналізі взаємозв'язків між показниками ЯЖПЗ та складністю ВВС у дорослих осіб, проведеному P.C. Kahr зі співавт., на підставі аналізу 234 праць (PubMed), показано зниження окремих показників, які відповідають переважно фізичному стану здоров'я та загальному здоров'ю в пацієнтів із помірними та складними вродженими аномаліями серця [249]. C.A. Chen зі співавт. виявили чіткий статистично значущий взаємозв'язок між тяжкістю

вади та ЯЖПЗ у дорослих пацієнтів із ВВС Азіатського регіону ($r_s = -0,95$ проти $r_s = -0,33$ в осіб з простими вадами ($p = 0,017$)) [166]. В інших дослідженнях не виявлено значущих взаємозв'язків між тяжкістю і складністю вродженої аномалії та ЯЖ таких хворих [144, 150, 182, 284].

C. Warnes зі співавт. наголошують на важливості виділення серед хворих із ВВС групи пацієнтів із помірно тяжкими та складними вадами, тому що щорічне зростання їх кількості на тлі тяжчого клінічного стану призводить до більших витрат у системі надання кардіологічної допомоги таким пацієнтам [354]. S. Apers зі співавт., за даними спостереження 4000 дорослих пацієнтів із ВВС (49 % із помірно складними, 25 % зі складними ВВС) з 15 країн світу, виявили високий рівень задоволення ЯЖ у цієї когорті хворих, задовільні функціональні показники попри анатомію та складність вади, зокрема, ТФН відповідала I ФК за NYHA майже в половини хворих [144]. Автори установили значні відмінності за показниками залежно від країни, що підкреслює важливість вивчення регіональних етнічних особливостей у популяції таких хворих. P. Moons зі співавт. також дійшли висновку про важливість вивчення функціональних показників, таких як ФК СН за NYHA, у дорослих пацієнтів із ВВС, оскільки саме вони, а не нозологічний діагноз вродженої патології серця та магістральних судин, асоціювалися з дуже високим рівнем ЯЖ [284].

Нами алгоритм визначення стану здоров'я дорослих пацієнтів із ВВС, який містить декілька шкал поєднаної оцінки за складністю вихідної вродженої аномалії, кількістю попередньо проведених кардіохірургічних та/або перкутанних інтервенційних втручань і загальним клінічним та функціональним станом з використанням відповідної класифікації – індексу здатності до нормальної життєдіяльності (Ability Index, Warnes-Somerville Index), функціонального індексу для визначення стану дорослих пацієнтів із ВВС (Congenital heart disease functional index, Moons Index) і ТФН із визначенням ФК СН за NYHA (рис. 7.3).

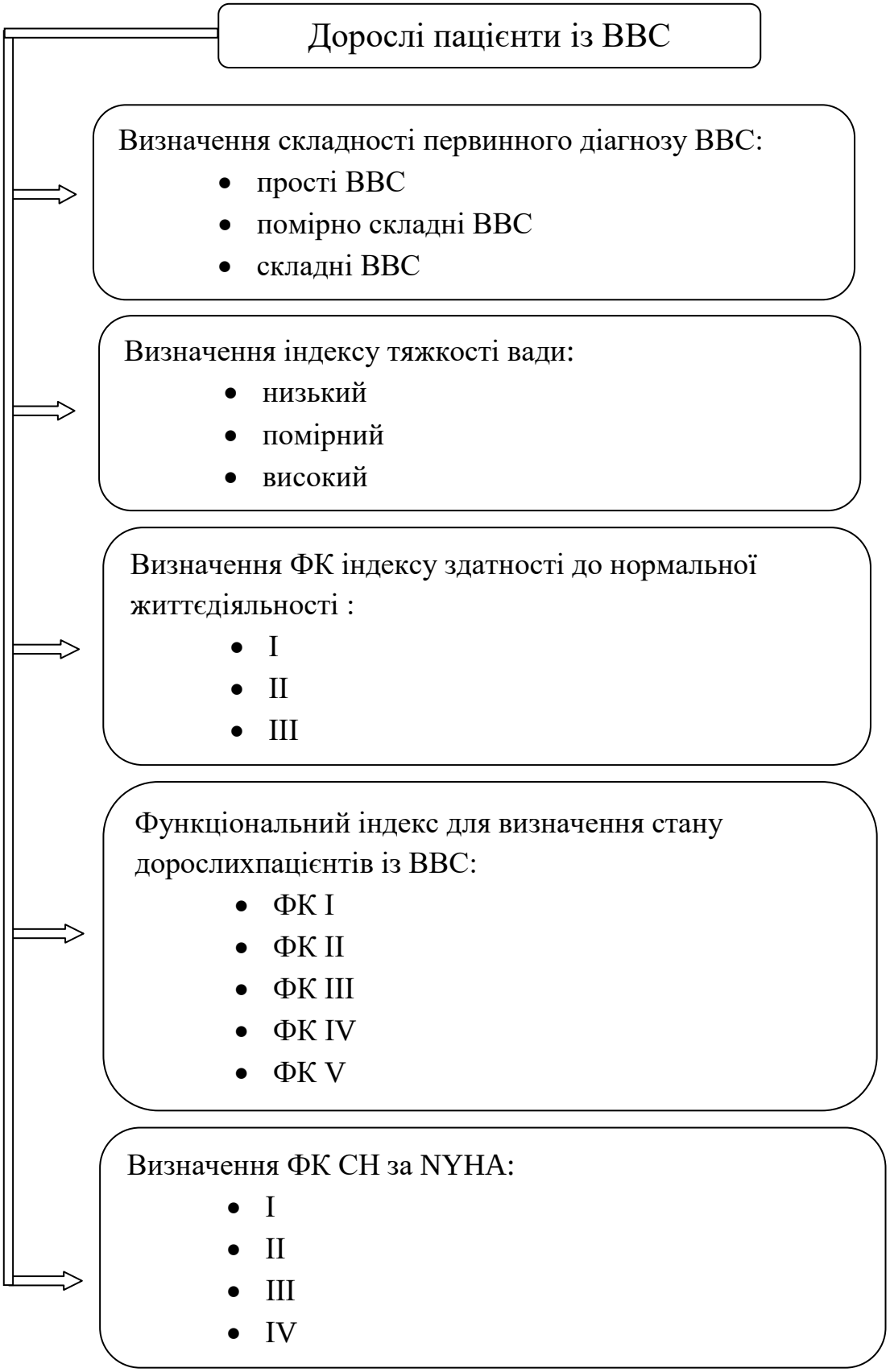


Рис. 7.3. Діагностичний алгоритм комплексної оцінки ступеня тяжкості вади та клінічного функціонального стану в дорослих пацієнтів із вродженими валами серця

Отримані результати дають підставу стверджувати, що сама по собі складність ВВС не впливає на показники ЯЖПЗ, лише за умови збереження доброго функціонального стану пацієнтів із вродженою патологією серця. Саме функціональний статус таких дорослих мав статистично значущий помірний прямо пропорційний зв'язок із показниками за шкалами ЯЖПЗ. Здатність пацієнтів до нормального повсякденного життя, потенційна можливість бути зайнятим на роботі чи навчатися повний день, можливість планувати вагітність у жінок із ВВС, відповідність клінічного стану в прооперованих пацієнтів нормальним показникам здорових осіб є чинниками, які впливають на показники ЯЖПЗ.

Доказано, що неможливість повноцінно працювати внаслідок обмеження різних видів діяльності та/або навчання, помірно тяжкий або тяжкий клінічний стан та нездатність виконувати роботу у власному темпі внаслідок задишки, втомлюваності та серцебиття, потреба в частому і постійному спостережені кардіолога різко погіршують ЯЖПЗ. Однак навіть дорослі пацієнти зі складною або помірно складною вродженою аномалією серця (за даними анатомічної класифікації ВВС), але з добрим та збереженим функціональним статусом мали добрі показники ЯЖПЗ. На нашу думку, в усіх дорослих пацієнтів із ВВС слід використовувати запропонований нами алгоритм оцінки ЯЖПЗ (рис. 7.4) із залученням чотирьох опитувальників, наведений у посібнику «Якість життя у пацієнтів із вродженими вадами серця» (автори – І.Г. Лебідь, Н.М. Руденко, А.Ю. Сидоренко, В.А. Ханенова, Є.І. Лєбєдь, О.В. Стогова) [93].

Запропонований підхід відповідає рекомендаціям, розробленим за результатами міжнародного багатоцентрового дослідження ЯЖПЗ дорослих пацієнтів із ВВС, згідно з якими слід приділяти увагу не лише медичним аспектам та об'єктивним ознакам тяжкості патологічного стану

для оцінки статусу хворого з ВВС, а й аналізу суб'єктивних показників, отриманих за допомогою різних опитувальників ЯЖПЗ [304].

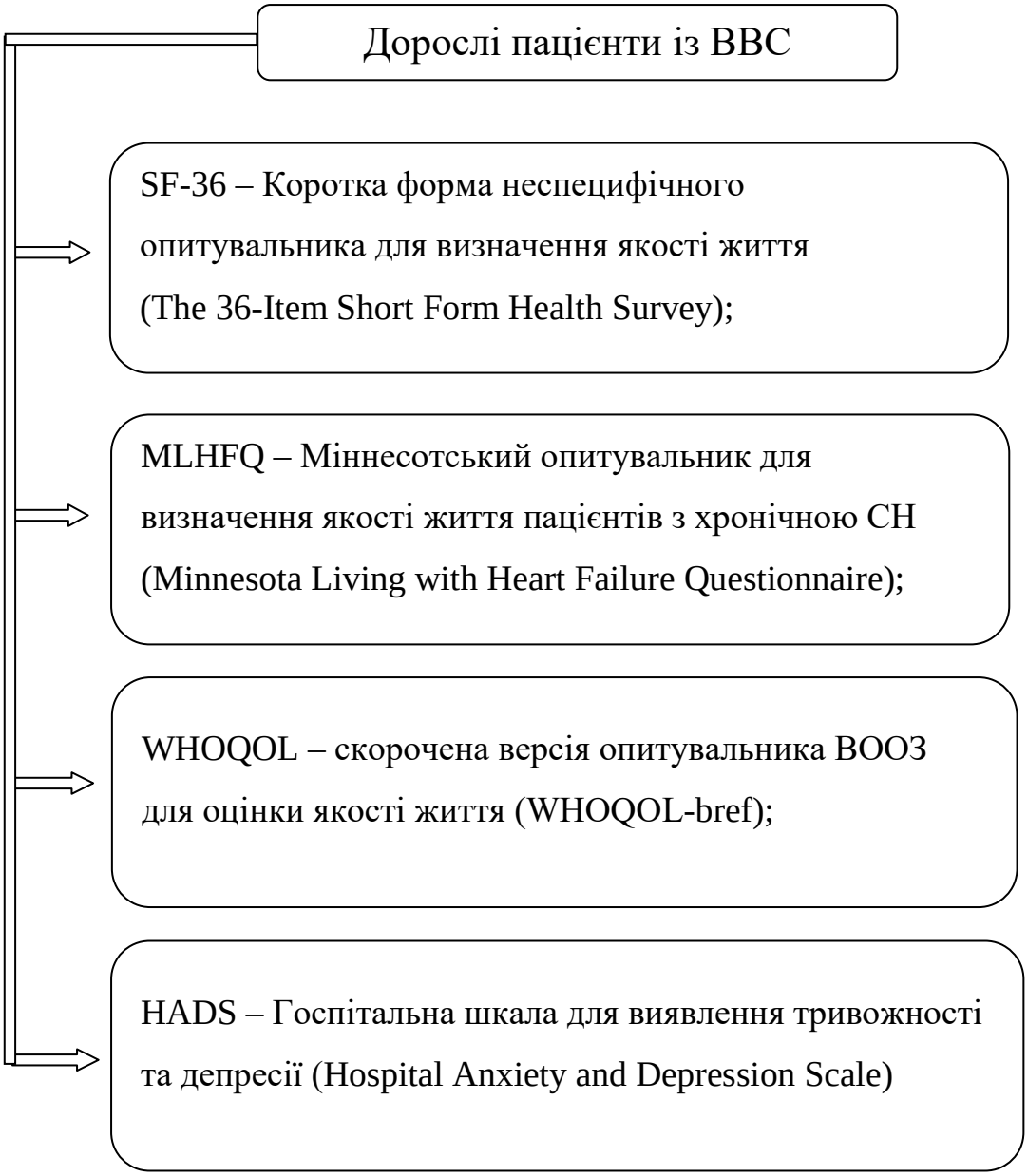


Рис. 7.4. Діагностичний алгоритм визначення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Окремо виділено групу тяжких пацієнтів зі складними аномаліями серця, перебіг яких супроводжувався гіпоксією та зниженим рівнем сатурації кисню (внаслідок тяжкої неоперабельної анатомії вродженої вади, синдрому Ейзенменгера тощо). Вони мали значно знижені показники

ЯЖПЗ, що відповідають за фізичну складову здоров'я. Це виявлялося скаргами на фізичне знесилення та ознаки болю, значним обмеженням трудової діяльності, обмеженою можливістю до навчання та більшою залежністю від медичної допомоги. Важливою особливістю таких хворих було збереження на високому рівні показників, які відповідають психічному компоненту здоров'я, тобто відносно добрий психо-соціальний статус.

За даними літератури, гіпоксичний стан при ВВС у дорослих осіб негативно впливає на перебіг захворювання, віддалений прогноз та якість життя. Так, J. Popelova зі співавт., установили за результатами надання кардіохірургічної допомоги 805 дорослим пацієнтам із ВВС, що ціаноз (ВШ – 60,5; $p < 0,0001$) є незалежним чинником ризику ранньої та пізньої смертності в післяопераційний період [301]. Обмеження саме фізичної складової в таких хворих впливає на загальний статус та значно погіршує ЯЖПЗ у дорослих осіб зі складними ВВС [166, 179, 284, 316].

Таким чином, результати дисертаційного дослідження засвідчили важливість відображення первинного діагнозу ВВС у дорослих осіб, особливостей післяопераційного періоду, ускладнень та залишкової післяопераційної патології, супутніх патологічних станів, кількості проведених попередньо кардіохірургічних і кардіологічних втручань, які формують ступінь тяжкості дорослого пацієнта з ВВС, але ізольовано не впливають на ЯЖПЗ таких хворих, їх суб'єктивну оцінку стану здоров'я. Вивчення ЯЖПЗ, можливість впливу на ці показники при погіршенні стану здоров'я дорослих пацієнтів із ВВС має стати стандартизованим при наданні кардіологічної допомоги таким хворим. Використання стандартизованих опитувальників (MLHFQ, HADS, SF-36, WHOQOL) є простим і доступним способом виявлення погіршення ЯЖПЗ у таких хворих, не потребує додаткових умов та дає змогу своєчасно виявити погіршення стану здоров'я дорослих пацієнтів з ВВС і призначити відповідну терапію та комплекс реабілітаційних кардіологічних програм.

Ступінь компенсації серцевої діяльності в пацієнтів із ВВС у спокої не завжди дає змогу виявити приховані зміни і прогресування СН [102, 108, 148, 189, 356]. З огляду на великий спектр х первинних нозологічних структурних аномалій серця із різним ступенем складності в поєднанні з індивідуальним перебігом післяопераційного періоду згідно з дизайном дослідження для виявлення предикторів погіршення функціонального стану в дорослих пацієнтів із ВВС шляхом оцінки якості життя і толерантності до фізичного навантаження були відібрані всі дорослі пацієнти з вродженою клапанною аортальною патологією після операції легеневого автографта (операції Росса), які послідовно протягом року звернулись у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України». Центр має найбільший досвід в Україні виконання операції Росса, тому збільшення кількості операцій, які проводять дорослим пацієнтам із вродженою клапанною патологією, а також неухильне зростання кількості пацієнтів із попередньо виконаною операцією Росса, котрі досягають дорослого віку, зумовлюють необхідність розробки стандартизованих протоколів обстеження, як у спокої, так і з навантаженням, та диспансерного спостереження відповідно до пропозицій провідних кардіологічних товариств [148, 189, 356].

Згідно з рекомендаціями щодо ведення дорослих пацієнтів із ВВС усім хворим після кардіохірургічної корекції, за відсутності протипоказань, необхідно проводити дослідження з дозованим фізичним навантаженням [148]. Виконання навантажувального тестування дорослими особами із вродженими аномаліями серця має деякі особливості залежно від обладнання. Стандартизованими пристроями для проведення стрес-тесту є велоергометр і тредміл [3, 22, 99, 102, 189]. Незважаючи на значні переваги в оцінюванні ТФН, виявленні стану компенсаторних механізмів адаптації при порушенні функції кардіореспіраторної системи, є певні обмеження щодо рутинного використання цих методів для скринінгового дослідження: складність систем для виконання КРНТ, дороге обладнання (тредміл, велоергометр), необхідність фахових знань та

відповідної підготовки персоналу, який проводить навантажувальні тести [33, 106, 115, 241].

З огляду на потребу в простих доступних навантажувальних тестах, які легко відтворити відповідно до загальних вимог для функціональних навантажувальних проб, нами було вдосконалено метод визначення толерантності до фізичного навантаження з комбінованим використанням тестів PWC_{170} та ШХХ («Спосіб визначення фізичної працездатності у дорослих з вродженими вадами серця» (Лебідь І.Г., Разінкіна А.О., Климишин Ю.І., Позняк Ю.В., Стогова О.В., Ханенова В.А., Руденко Н.М.), на який отримано патент на корисну модель № 112844 UA [132]).

Запропонований нами алгоритм визначення ТФН у дорослих пацієнтів із ВВС є простим і доступним для клінічного використання, не потребує додаткового обладнання і може виконуватися навіть лікарем із невеликим досвідом роботи (рис. 7.5). Доведено, що залежність між ЧСС і потужністю навантаження має лінійний характер. Це дає змогу сформувати лінійну екстраполяцію під час розрахунку PWC_{170} з використанням двох менш виражених навантажень [3, 4, 22, 50, 189]. Лінійна залежність між потужністю навантаження і ЧСС зберігається в осіб молодого віку при значенні ЧСС 170 уд./хв, а у разі перевищення цього порогу залежність втрачається [3, 4, 22, 127, 132, 152].

Протезування АК легеневим аутографтом (операція Росса) дало змогу значно поліпшити лікування дітей та молодих дорослих осіб із вродженою патологією АК і кореня аорти [137, 177, 197, 350]. Безпосередні результати операції дуже добрі з низькою летальністю в ранній післяопераційний період (від 0,5 до 4,2 %) [152, 177, 197]. Однак у віддалений період виявляються патологічні анатомічні особливості та ускладнення, такі як формування аневризми кореня нео-аорти, посилення ступеня аортальної недостатності, формування обструкції у вихідному тракті ПШ, які впливають на ЯЖПЗ, можливість виконувати фізичні навантаження, займатися спортом,

планування вагітності в хворих, які досягли дорослого віку [94, 102, 308, 309].

Рис. 7.5. Діагностичний алгоритм оцінки толерантності до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Згідно з дизайном за оцінкою базових шкал ЯЖПЗ опитувальника SF-36 (рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, інтенсивності болю, загального стану здоров’я, життєвої активності, соціального функціонування, рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, психічного здоров’я) статистично значущих відмінностей серед прооперованими та майже здоровими пацієнтами двох груп не виявлено. Отримані дані свідчать про прийнятні результати хірургічного втручання у віддалений післяопераційний період після заміни

АК легеневим аутографтом також за даними ехокардіографічного обстеження в спокої. Нормальний розмір ЛШ та його скоротливість, відсутність значущого градієнта на нео-АК – свідчення адекватних гемодинамічних змін, які були метою операції Росса у хворих із вродженою вадою АК. Однак протокольне дослідження стану серцево-судинної системи з ДФН із використанням тесту ШХХ у частини пацієнтів після операції Росса виявило статистично значуще зниження толерантності до фізичного навантаження.

Вивчення чинників, які погіршують ТФН, показало статистично значущий ($p < 0,05$) виражений приріст систолічного АТ за відсутності статистично значущих змін діастолічного АТ у прооперованих пацієнтів на обох етапах навантаження порівняно з групою здорових осіб незалежно від ФК СН за NYHA, що, на нашу думку, спричинено підвищенням жорсткості стінки кореня нео-АК при адекватній функції легеневого автографта в аортальній позиції. Аналізуючи клініко-анамнестичні чинники, які впливають на зниження функціонального стану та прогноз СН у пацієнтів після операції Росса, відзначено статистично значущо менший вік хворих із II–III ФК за NYHA порівняно з пацієнтами з I ФК за NYHA та здоровими особами. Отже, операція Росса, виконана у підлітковому або дорослому віці, має кращі прогностичні характеристики, ніж проведена у дитячому віці [103]. Статеві відмінності в нашому дослідженні підтвердили тенденцію до переважання у структурі природженої аортальної патології чоловіків, яким була виконана операція Росса, однак залежності від статі та її впливу на перебіг СН у післяопераційний період не виявлено [29, 137, 148, 152].

У групі хворих, яким виконано операцію Росса, 50 % пацієнтів перенесли додаткові хірургічні та інтервенційні втручання. У 8 (72,7 %) пацієнтів проведено попередні втручання, у 5 (45,4 %) – повторні. У пацієнтів з II–III ФК за NYHA був статистично значуще більшим середній

показник кількості втручань на одну особу (2,1 ± 0,3) порівняно з хворими після операції Росса з I ФК СН (1,3 ± 0,2; $p < 0,05$). Додаткові кардіохірургічні втручання, як попередні, так і повторні, слід враховувати як чинники ризику, котрі впливають на перебіг віддаленого періоду, з можливістю погіршення функціонального стану та зниження ТФН.

Аналіз стану серцево-судинної системи традиційно проводять на підставі оцінки функції ЛШ [3, 22, 103, 123, 297, 300]. Оцінювання функції ПШ ускладнене через анатомічні особливості та не завжди виконується під час стандартного обстеження [138, 297]. У прооперованих хворих із II–III ФК за NYHA виявлено статистично значущо вищі показники транспульмонального кровотоку на кондуїті ЛА та статистично значущо знижені показники систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця за відсутності відмінностей за розміром ПШ порівняно з пацієнтами з I ФК СН та здоровими особами. Ці дані свідчать про зниження систолічної функції ПШ, що пояснює подовження відновного періоду та нижчу фізичну працездатність [3, 22, 127, 270].

Результати дисертаційної роботи дають підставу стверджувати, що при виявленні зниженої ТФН і погіршенні основних показників ЯЖПЗ слід застосовувати запропонований нами алгоритм визначення морфо-функціональних чинників вродженої патології серця та магістральних судин з використанням стандартизованих інструментальних методів дослідження (рис. 7.6).

Отже, дорослі пацієнти після заміни аортального клапана легеневим автографтом (операції Росса), як приклад хворих із ВВС, котрих спостерігають після проведених кардіохірургічних втручань, зберігають достатню ЯЖПЗ та добрі структурні показники серця, однак оцінка ступеня компенсації серцевої діяльності в спокої не завжди дає змогу виявити приховані зміни і прогресування СН.

Рис. 7.6. Діагностичний алгоритм визначення морфо-функціональних чинників клінічного функціонального статусу при виявленні зниженої толерантності до фізичного навантаження та погіршення основних показників якості життя, пов’язаної зі здоров’ям

Дослідження з ДФН із використанням запропонованого методу визначення фізичної працездатності в дорослих пацієнтів із вродженими вадами АК через 5,8 року після операції зі встановлення легеневого автографта виявило, що СН II і III ФК за NYHA порівняно із СН I ФК за NYHA асоціюється з гіршою фізичною працездатністю за показниками PWC_{170} та МСК, зниженням скоротливої здатності ПШ за показником систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця у поєднанні зі статистично вищим градієнтом транспульмонального кровоплину на кондуїті ЛА та більшою кількістю додаткових хірургічних і перкутанних втручань.

Таким чином, дорослі пацієнти з ВВС – це гетерогенна група хворих із первинними патологічними структурними аномаліями серця та магістральних судин різного ступеня тяжкості. У більшості пацієнтів вада скоригована в дитинстві, у підлітковому чи дорослому віці, тому вони формують найбільшу (до 64 %) когорту дорослих хворих. Серед прооперованих осіб частина пацієнтів потребує проведення повторних втручань з приводу пізніх ускладнень або залишкових дефектів (решунтування дефектів, штучні клапани, кардіостимулятори, дроти, кондуїти тощо), зокрема найскладніша когорта хворих після гемодинамічної корекції при складних ВВС за одношлуночковим типом та багатоетапних паліативних втручань. Близько 20 % дорослих мають невиявлену раніше вроджену патологію ССС у поєднанні із безсимптомним перебігом у дитячому віці, яка потребує корекції в дорослому віці внаслідок відсутності адекватної відповіді на медикаментозну терапію. Понад третини дорослих пацієнтів із ВВС не мають в анамнезі жодних кардіохірургічних втручань через гемодинамічну незначущість вади або наявність незворотних змін в органах-мішенях.

Хірургічна корекція вади є одним із важливих етапів лікування хворих із ВВС, але, на нашу думку, в дорослому віці залишкова патологія чи післяопераційні ускладнення мають розглядатися не з позиції норми чи патології, а з урахуванням впливу на якість і тривалість життя та можливсті досягнення бажаного результату хірургічної корекції. Тому в системі надання спеціалізованої допомоги дорослим пацієнтам із ВВС пріоритет мають лише заходи, які сприяють збереженню ЯЖ та подовженню тривалості життя. Результати проведеного дослідження дали змогу запропонувати алгоритм надання кардіологічної допомоги дорослим особам із ВВС, що має сприяти стандартизації визначення нозологічних особливостей у дорослих пацієнтів із ВВС, поліпшенню ЯЖ та подовженню тривалості життя цієї когорти пацієнтів (рис. 7.7).

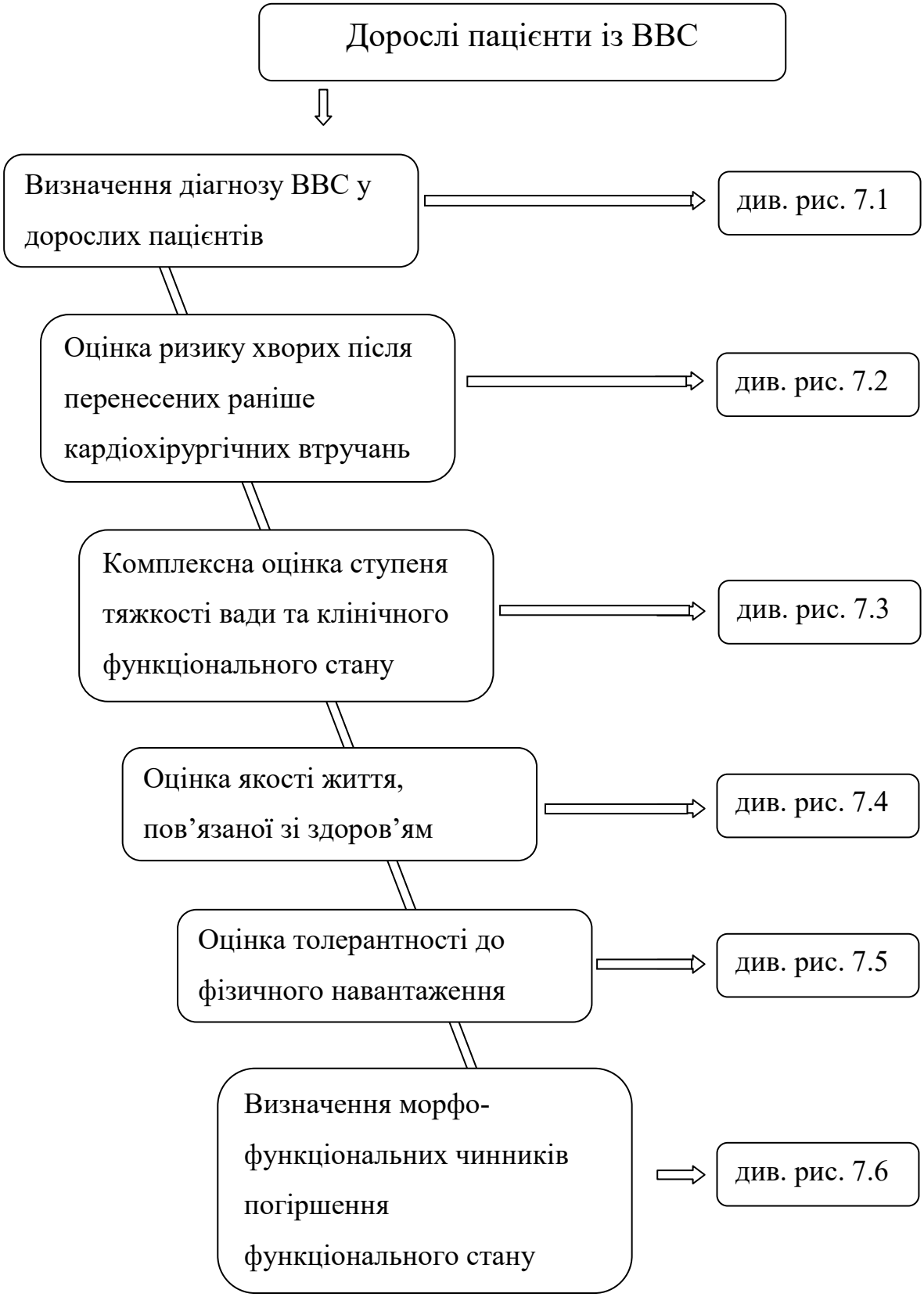


Рис. 7.7. Діагностичний алгоритм надання кардіологічної допомоги та моніторингу стану серцево-судинної системи у прооперованих та неоперованих дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Оцінка тяжкості захворювання у дорослих пацієнтів з вродженими аномаліями серця та магістральних судин як фундаментальна концепція надання спеціалізованої допомоги таким хворим, ґрунтується на визначенні «первинного» та «поточного» (доопераційного) діагнозів пацієнта, оцінці післяопераційного періоду, виявленні залишкової післяопераційної патології, визначенні кількості попередньо проведених кардіохірургічних і кардіологічних втручань.

Усім дорослим пацієнтам із ВВС слід проводити визначення функціонального статусу за класифікаціями визначення ФК індексу здатності до нормальної життєдіяльності (Ability Index, Warnes-Somerville Index), визначення стану дорослих пацієнтів із ВВС (Congenital heart disease functional index, Moons Index) та ФК СН за NYHA залежно від складності вродженої патології серця.

Збережений функціональний клінічний статус хворого, відсутність обмеження щодо фізичної активності в повсякденному житті, можливість бути зайнятим роботою чи навчанням повний день дають змогу вдосконалити основні критерії оцінки здоров’я таких хворих, незважаючи на складність ВВС та наявність в анамнезі хірургічних та/або перкутанних втручань.

Отримані результати дають підставу рекомендувати стандартизоване динамічне визначення ЯЖПЗ усім хворим із вродженою патологією серця та магістральних судин. Суб’єктивну оцінку стану здоров’я цих пацієнтів слід підтвердити результатами не лише аналізу симптомів, можливістю виконувати фізичну роботу, настроєм тощо, а і об’єктивною оцінкою та задоволеністю навколишнім середовищем, умовами життя та праці, соціальним забезпеченням, можливістю задовольнити релігійні та особисті потреби. Ми наголошуємо про важливості використання стандартизованих опитувальників, які дають

змогу об’єктивізувати зниження ЯЖ дорослих пацієнтів із ВВС, виявити причини погіршення загального стану здоров’я та своєчасно їх усунути. Такий підхід сприятиме задоволенню хворого результатами лікування та поліпшить ведення таких пацієнтів, що вплине на тривалість їх життя.

Для визначення ступеня компенсації серцевої діяльності та прихованих порушень гемодинаміки у пацієнтів із ВВС навіть при збереженій ЯЖПЗ ми рекомендуємо за відсутності протипоказань проводити скринінгове дослідження з ДФН із використанням запропонованого нами способу, який є простим, маловитратним і відносно безпечним, особливо для хворих із тяжкими ознаками порушення функціонального стану. При виявленні ознак зниження толерантності до фізичного навантаження застосовування сучасних методів діагностики, таких як ЕхоКГ, МРТ, КТ, дає змогу виявити анатомічні чинники погіршення фізичної працездатності, оцінити функцію обох шлуночків. Результати проведених досліджень підтверджують важливість оцінки не лише лівого шлуночка, як рекомендовано стандартизованими підручниками, а і правого шлуночка, тому що його дисфункція впливає на загальний стан у певної когорти дорослих пацієнтів із вродженими аномаліями серця.

Система допомоги у провідних кардіологічних та кардіохірургічних центрах України зазвичай ґрунтується на визначенні та оцінці віддалених результатів радикальної корекції окремої вади, тобто пов’язана із первинним нозологічним діагнозом. Проведене дослідження дало змогу науково обґрунтувати, розробити та впровадити в систему охорони здоров’я Україні діагностичні алгоритми ведення дорослих пацієнтів із ВВС в умовах багатофахового (мультидисциплінарного) підходу (рис. 7.8).

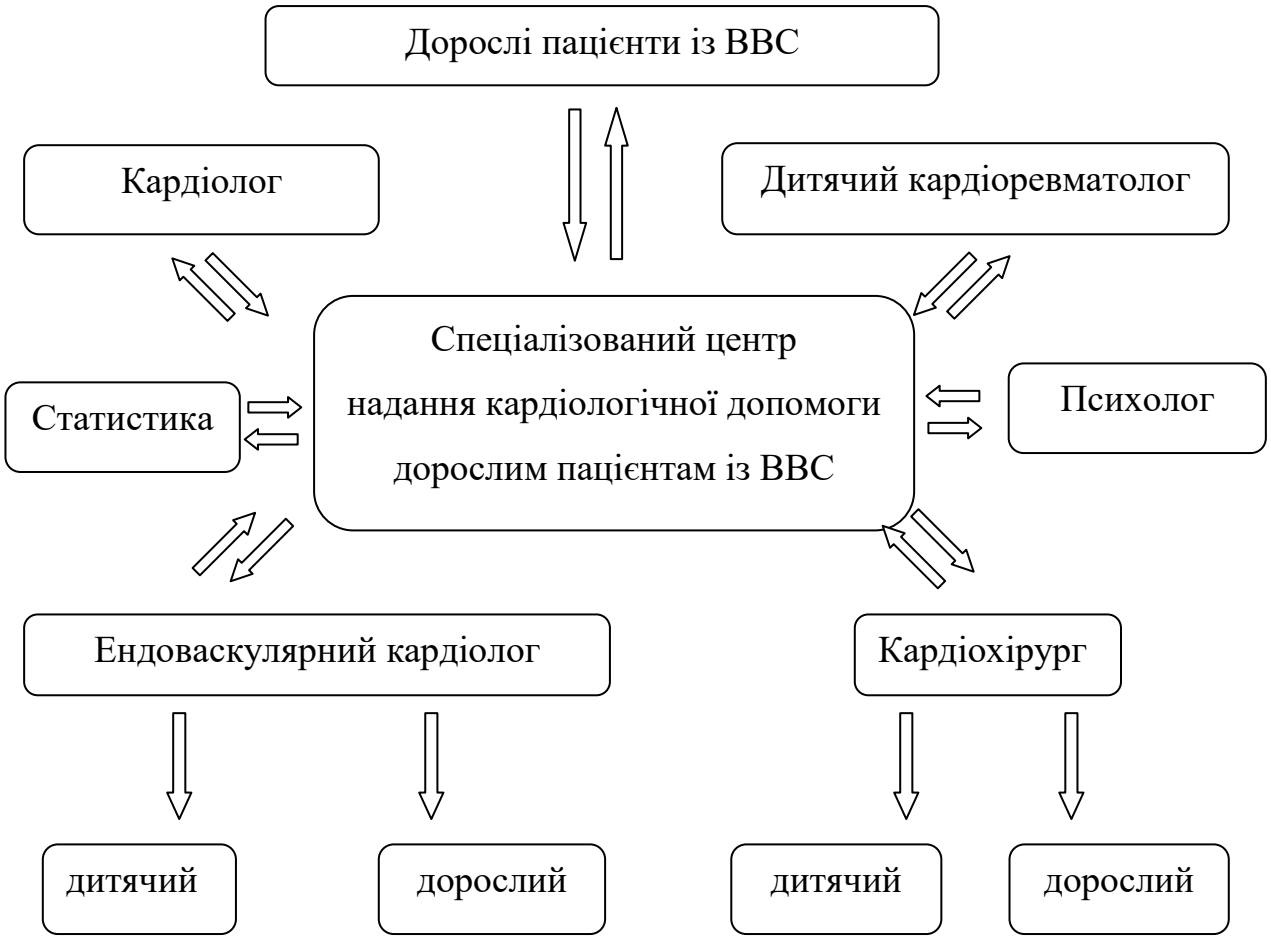


Рис. 7.8. Структура багатофахового (мультидисціплінарного) підходу ведення дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця

Результати проведеного дослідження та критичний огляд світового досвіду дають підставу стверджувати, що збільшення кількості як прооперованих, так і неоперованих у дитинстві хворих із ВВС формує новий напрям кардіології, який потребує відповідних знань анатомії всіх вроджених аномалій серця, використання сучасних методів діагностики, доступних варіантів лікування з урахуванням переваг хірургічного та консервативного методів, можливих післяопераційних серцевих та позасерцевих ускладнень, набутих захворювань, які розвиваються та погіршуються з віком.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вперше в Україні на підставі зрізового клінічного дослідження наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичної проблеми, а саме проведено аналіз стану дорослих із ВВС, обґрунтовано та вдосконалено програми ведення пацієнтів до та після кардіохірургічних втручань, які передбачають використання алгоритму з оцінкою функціонального стану, ЯЖПЗ, визначенням ТФН, проведенням моніторингу та тривалого спостереження.

1. Доведено, що дорослі з ВВС, які перебувають на диспансерному спостереженні у спеціалізованому кардіохірургічному центрі, є гетерогенною групою із широким спектром первинних патологічних структурних аномалій серця (дефекти перегородок – 39,1 %, патологія лівих відділів серця – 23,9 %, аномалії грудних артерій та вен – 16,0 %, патологія правих відділів серця – 10,2 %, аномалії легеневого венозного повернення – 3,8 %, ЄШС – 2,7 %, транспозиція магістральних судин – 2,4 %, подвійне відходження магістральних судин від ПШ – 1,8 %), з переважною більшістю прооперованих із приводу ВВС дорослих (63,4 %) з різним ступенем складності вад (до 32,2 % хворих із помірно складними та 16,2 % – зі складними вадами) та прогнозом щодо подальшого життя, що зумовлює необхідність динамічного спостереження таких хворих.

2. Перебіг ВВС у прооперованих та неоперованих дорослих має низку суттєвих відмінностей залежно від статі пацієнта, а саме у структурі діагнозів ВВС у жінок статистично значуще переважали септальні дефекти (ДМПП – 66,4 %, ДМШП – 56,7 %), ВАП (67,5 %). Кардіохірургічні втручання, виконані в жінок у старшому віці, статистично значуще частіше проводили з приводу ДМПП (46,9 %) та ЧАДЛВ (51,9 %), у чоловіків – з приводу патології АК (74,8 %) та КоАо (64,2 %), серед втручань переважали втручання з приводу ТФ (31,9 %).

3. В осіб жіночої статі з ВВС статистично значущо частіше виявляли аритмії (24,5 % у жінок, 20,1 % у чоловіків), ознаки СН з ФК > 2 за NYHA (46,8 та 27,6 % відповідно), що потребувало частішого призначення та корекції медикаментозної терапії (67,4 та 44,3 % відповідно). Тютюнопаління, як чинник ризику серцевих захворювань, статистично частіше реєстрували в чоловіків (16,7 % проти 3,4 % у жінок).

4. Доведено статистично значуще гірші показники ЯЖПЗ в осіб із ВВС віком понад 40 років (за MLHFQ – (43,0 ± 4,4) бала, за SF-36 ФіК – (39,7 ± 1,2) бала, ПК – (39,1 ± 1,2) бала), тоді як у пацієнтів молодшого віку з ВВС ((18,7 ± 1,3), (51,3 ± 0,6) та (51,2 ± 0,6) бала відповідно) рівень якості життя відповідав такому практично здорових осіб. У пацієнтів жіночої статі із ВВС отримано статистично значуще гірші показники ЯЖПЗ (MLHFQ – (26,4 ± 1,3) бала, SF-36 ФіК – (47,6 ± 0,7) бала, ПК – (46,5 ± 0,7) бала), ніж у чоловіків ((22,6 ± 1,3), (50,5 ± 0,6) та (49,8 ± 0,7) бала відповідно).

5. Тривожні розлади в осіб жіночої статі з ВВС є більш вираженими, виявляються в усіх вікових групах і мають чітку тенденцію до погіршення з віком. Рівень тривожності в молодих жінок віком 18–20 років ((5,4 ± 0,4) бала) та 21–40 років ((6,7 ± 0,3) бала) був статистично значущо вищим, ніж у чоловіків у відповідних вікових групах ((4,2 ± 0,3) та (5,5 ± 0,3) бала відповідно), тоді як в осіб віком понад 41 рік за відсутності розбіжностей за статтю рівень тривожності був статистично значущо вищим порівняно з показниками молодших пацієнтів. Депресивні розлади у хворих із ВВС виникають пізніше та повільніше. У жінок віком від 21 до 40 років показник депресії був статистично значущо більшим ((5,3 ± 0,3) бала) порівняно з чоловіками цієї вікової групи ((4,1 ± 0,3) бала; $p < 0,05$), при статистично значущо вищому рівні депресії в осіб віком понад 41 рік.

6. У дорослих пацієнтів із вродженими вадами АК через 5,8 року після операції Росса ознаки СН ФК II і III за NYHA порівняно із СН ФК I за NYHA асоціювалися з гіршою фізичною працездатністю за показником PWC170/кг ((12,0 ± 0,8) та (14,1 ± 1,1) (кг · м)/хв на 1 кг відповідно, $p < 0,05$)

та максимального споживання кисню ((37,9 ± 2,1) та (43,6 ± 2,6) мл/(хв · кг) відповідно, $p < 0,05$) і була зумовлена зменшенням скоротливої здатності ПШ за даними показників систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця ((17,9 ± 0,5) та (20,3 ± 0,9) мм відповідно, $p<0,05$) у поєднанні зі статистично значуще вищим градієнтом транспульмонального кровоплину на кондуїті ЛА ((37,8 ± 6,1) і (27,3 ± 4,8) мм рт. ст. відповідно, $p < 0,05$) як ознаками погіршення функціонального стану ПШ при збереженій функції ЛШ.

7. Стан здоров’я дорослих із ВВС слід оцінювати не лише за складністю вихідної аномалії, кількістю проведених втручань, а й за клінічним статусом з використанням відповідних класифікацій. Доведено, що у пацієнтів зі складними вадами (27,4 %) частіше, ніж у хворих із простими (35,5 %) та помірно складними (37,1 %) ВВС, клінічний стан був статистично значуще гіршим за всіма шкалами оцінювання, проте подібно до хворих із простими вадами серця, 52,1 % з них належали до II ФК за даними індексу здатності до нормальної життєдіяльності (J. Somerville – C. Warnes), 44,8 % – до II ФК за NYHA, 43,2 % – до III ФК за визначенням функціонального індексу (Ph. Moons).

8. Особливістю прооперованих дорослих із ВВС у віддалений післяопераційний період слід вважати наявність двох типів діагнозів: «первинного» діагнозу як вродженої структурної аномалії серця згідно із загальним визначенням та «поточного» (доопераційного) діагнозу, який відображує набуту (залишкову/ятрогенну) патологію після проведених раніше кардіохірургічних та/або інтервенційних процедур. Поточні (доопераційні) діагнози, за даними зрізового дослідження, такі як аритмологічна патологія (у 4,5 % хворих), обструкція вихідного тракту ПШ (у 3,7 %), патологія кондуїтів між ПШ та ЛА (у 3,7 %), є показанням до повторних втручань та підвищують складність патологічних змін порівняно з первинною патологією (складні – 11,5 та 6,5 %, прості – 38,7 та 45,6 %, відповідно).

9. Виявлено збільшення кількості кардіологічних інтервенційних втручань у дорослих із простими ВВС (за відсутності таких втручань на початку дослідження до 20 та 35 % у наступних періодах спостереження), при КоАо (за відсутності на початку до 14 та 54 %) і переважання цих втручань (67 та 53 % у 2-му та 3-му періоді спостереження) при складній набутій патології кондуїтів між ПШ та ЛА при добрих віддалених післяопераційних результатах, що робить цю стратегію пріоритетною в системі надання допомоги таким хворим.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Задля ефективного диспансерного обліку та ведення дорослих із ВВС слід упровадити в клінічну практику спрощений покроковий алгоритм, який передбачає стандартизований підхід до ведення хворих із ВВС віком понад 18 років незалежно від номенклатури вродженої аномалії, перенесеного хірургічного та/або інтервенційного втручання, статі, віку на момент обстеження. В якості алгоритму можна застосувати такий: 1-й крок – визначення діагнозу ВВС у дорослих; 2-й – оцінка якості життя, пов’язаної зі здоров’ям; 3-й – визначення толерантність до фізичного навантаження; 4-й – оцінка функціонального стану.

2. Для стандартизації результатів сучасних методів діагностики та лікування у дорослих із ВВС, формування реєстрів фахівців, котрі надають допомогу таким хворим слід включити в алгоритм обстеження запропоновану уніфіковану структуровану номенклатуру діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних до- та післяопераційних чинників ризику.

3. У пацієнтів після проведених раніше кардіохірургічних та/або інтервенційних процедур для відображення набутої (залишкової/ятрогенної) патології в структурі діагнозу ВВС у дорослих доцільно відображати «первинний» діагноз, який має бути встановлений згідно з анатомічним субстратом вади, і «поточний» (доопераційний) діагноз, котрий відображує набуті патологічні зміни на момент обстеження та є показанням до проведення повторних втручань на серці у таких хворих.

4. На первинному етапі обстеження всім прооперованим та неоперованим дорослим із ВВС слід проводити оцінку ЯЖПЗ з використанням стандартизованих адаптованих опитувальників: короткої форми неспецифічного опитувальника для визначення якості життя, Міннесотського опитувальника для визначення якості життя пацієнтів з

хронічною СН, скороченої версії опитувальника ВООЗ для оцінки якості життя, госпітальної шкали тривоги та депресії.

5. Дорослим із ВВС для визначення функціонального стану доцільно проводити оцінку ТФН з використанням степ-ергометричного способу шляхом виконанням двох етапів фізичного навантаження (1,0 та 1,5 Вт/кг), розрахунку фізичної працездатності (PWC_{170}) та показника МСК. У молодих осіб у віддалений післяопераційний період після операції Росса індексовані показники PWC_{170} < 12,0 (кг · м)/хв на 1 кг та МСК < 37,9 мл/(хв · кг) можуть бути несприятливими маркерами прогнозу СН.

6. Для своєчасної діагностики прогресування СН, порушення функції ПШ у пацієнтів із патологією кондуїту між ПШ та ЛА у віддалений післяопераційний період рекомендовано визначати систолічну екскурсію площини трикуспідального кільця та ступень обструкції на кондуїті ЛА в режимі постійної допплерографії, при цьому зниження СЕПТК <17 мм, помірна та виражена обструкція на кондуїті між ПШ та ЛА (з градієнтом тиску 35–64 та 65–90 мм рт. ст. відповідно) можуть вважатися чинниками ризику їх розвитку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амосова Е. Н., Коноплёва Л. Ф., Береза Н. В., Шишкина Н. В. Легочная гипертензия, ассоциированная с поражением левых отделов сердца. *Серце і судини*. 2015. № 2. С. 96-103.
2. Амосова К. М., Руденко Ю. В. Гендерні та вікові особливості контролю офісного і домашнього артеріального тиску в хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією в реальній клінічній практиці. *Медичні перспективи*. 2016. Т.21. №. 2. С.31-38.
3. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. В книге *Кардиология: национальное руководство* / под ред. Е. В. Шляхто - 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. С.95-103.
4. Белоцерковский З. Б. Сердечная деятельность и функциональная подготовленность у спортсменов: норма и атипичные изменения. Москва : Советский спорт. 2012. 547 с.
5. Богута Л. Ю., Руденко Н. М., Ємець І. М. Хірургічне лікування вроджених вад серця у дітей першого року життя. *Современная педиатрия*. 2013. №.7. С.145-147.
6. Бокерия Л. А., Ступаков И. Н., Гудкова Р. Г., Ватолин В. М. Хирургическое лечение болезней системы кровообращения в Российской Федерации (2010-2014 гг.). *Вестник Росздравнадзора*. 2016. №.1. С.63-69.
7. Бокерия Л. А., Ступаков И. Н., Гудкова Р. Г., Иванова Ю. Е. Врожденные аномалии (пороки) системы кровообращения у населения России и их оперативное лечение (2005-2014 годы). *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016. №58 (4). С.202-206.
8. Бокерия О. Л., Сергеев А. В. Синдром Бругада. *Анналы аритмологии*. 2015. Т. 12. №. 1. С.38-47.

9. Бугаенко В. В. Гендерные особенности диагностики, течения и лечения ишемической болезни сердца. *Український кардіологічний журнал*. 2015. №6. С.100-112.

10. Волосовець О. П. Стан надання медичної допомоги дітям із кардіо-ревматологічною патологією. *Здоровье ребенка*. 2015. №.5. С.125-135.

11. Воронков Л. Г., Паращенюк Л. П. Качество жизни при хронической сердечной недостаточности: актуальные аспекты. *Серцева недостатність*. 2010. №2. С.12-16.

12. Гандзюк В. А. Динаміка захворюваності та поширеності хвороб системи кровообігу серед населення України на сучасному етапі: національний та регіональний аспекти. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2014. №. 2. С. 74-78.

13. Гончарь М. О. Современные подходы к диагностике врожденных пороков сердца Здоровье Украины. 2016. № 1. С. 58-60.

14. Горячев А.Г., Дикуха С.О., Наумова Л.Р., Атаманюк М.Ю., Піщурін О.А., Карімов О., Якубюк С.О., Дядюн Д.М., Вітовський Р.М., Зіньковський М.Ф. Алгоритм діагностики пізніх ускладнень після радикальної корекції тетради Фалло з показаннями до повторного хірургічного втручання *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. №3. (Вип.26). С.61-61.

15. Давыдова И.В., Мымренко С.Н., Перепельченко Н. А., Конопляник Л. И. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в зависимости от гормонального континуума: профилактика и стратегия лечения. *Здоровье женщины*. 2016. №4. (110). С. 43-47.

16. Державна служба статистики України URL : http://www.ukrstat.gov.ua/ (дата звернення: 01.08.2018)

17. Джорджикия Р. К., Вагизов И. И., Харитонов Г. И., Мухарямов М. Н., Айриян П. Э., Мугинов М. А. Особенности диагностики и хирургического лечения врожденных септальных дефектов у взрослых

пациентов с легочной гипертензией *Медицинский Альманах*. 2017. №3. С.22-24.

18.Достижение девяти глобальных целей по неинфекционным заболеваниям, общая ответственность. *Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире 2014 г.* ВОЗ. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/6/WHO_NMH_NVI_15.1_rus.pdf (дата звернення: 01.08.2018).

19.Евсина О. В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента (обзор литературы). *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2013. №.1. URL: http://humjournal.rzgmu.ru/upload-files/03_Evsina_O_2013_01.pdf (дата звернення: 01.07.2018).

20.Ємець І. М. Невідкладна допомога при критичних вроджених вадах серця. Современная педиатрия. 2008. Т.18, №1. С. 125 –127.

21.Ємець І. М., Руденко Н. М., Воробйова Г.М. Транспозиція магістральних судин (клініка, діагностика, лікування). Тернопіль ТДМУ. 2012. 151 с.

22.Жарінов О. Й., Куць В. О., Тхор Н. В. Навантажувальні проби в кардіології. Київ.: Медицина світу, 2006. 84 с.

23.Зборовська О. О. Патогенетичні механізми формування та фармакотерапія гемодинамічних розладів у дітей з вродженими вадами серця після оперативної корекції : дис. … к.мед.н. 14.01.10. Вінницький національний медичний університет ім. М. І .Пирогова, 2015. 169 с. URL: https://www.vnmu.edu.ua/downloads/other/diser_zborovska.pdf (дата звернення: 01.07.2018).

24.Зиньковский М. Ф. Врожденные пороки сердца. Киев.: Книга плюс, 2009. 1200 с.

25.Іванів Ю.А,. Лозинська Н.В., Іванів І.Ю. Приховані патологічні зміни висхідного відділу аорти близьких родичів осіб, що мають двостулковий аортальний клапан. *Львівський клін. вісник*. 2013. № 4. С.8-11.

26.Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №309-2016. Ехокардіографічна оцінка функції правого шлуночка у пацієнтів після операції Росса. Климишин Ю. І., Романюк О. М., Лебідь І. Г, Ханенова В. А., Русин О. М., Серденко Б. Б. Випуск 10 з проблеми «Хірургічне лікування серця та судин» Підстава: Рішення ПК «Хірургічне лікування серця та судин» Протокол № 3 від 17.11.2016.

27.Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №311-2016. Оцінка толерантності до фізичного навантаження та ступеня серцевої недостатності у оперованих та неоперованих дорослих із обструктивними вродженими вадами правих відділів серця. Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І., Позняк Ю. В., Стогова О. В., Ханенова В. А., Руденко Н. М.. Випуск 10 з проблеми «Хірургічне лікування серця та судин» Підстава: Рішення ПК «Хірургічне лікування серця та судин» Протокол № 3 від 17.11.2016.

28.Капилевич Л.В., Давлетьярова К.В., Кошельская Е.В., Бредихина Ю.П., Андреев В.И. Физиологические методы контроля в спорте. Томск, 2009. 172 с.

29.Караськов А.М., Шарифулин Р.М., Богачев-Прокофьев А.В., Демин И.И., Железнев С.И., Опен А.Б. Коррекция аортальных пороков в сочетании с расширением восходящей аорты у взрослых пациентов: сравнение процедуры Росса и операции Бенталла - Де Боно. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015. Т.19. №3. С.50-57

30.Карпман В. Л. Белоцерковский З. Б., Гудков И. А. Тестирование в спортивной медицине. Москва.: ФиС. 1988. 208 с.

31.Касьянова А. Ю., Лебідь І. Г. Медико-психологічні особливості якості життя молодих дорослих пацієнтів із прооперованими вродженими вадами серця. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. т.2. №3. С.365-372.

32.Касьянова А. Ю., Лебідь І. Г. Психосоціальні особливості якості життя дорослих пацієнтів з вродженими вадами серця. «*Нове у медицині*

сучасного світу». Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. м. Львів, 28-29 листопада 2014 року): Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2014. Ч. І – С.57-59.

33.Кербиков О. Б. Аверьянов А. В., Борская Е. Н., Крутова Т. В. Кардио пульмональное нагрузочное тестирование в клинической практике. *Клиническая практика*. 2012. №. 2. С.58-70.

34.Кириллов К. О. Начинкин В. В., Ким А. И., Юрлов И. А. Эпидемиология врожденных пороков сердца и пути оптимизации кардиохирургической помощи на территории Волгоградской области. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2014. №. 2. С. 30-33.

35.Клестер Е. Б., Иванов О. А., Буднев Д. С. Елыкомов В. А. Частота распространения сопутствующей патологии и оценка ее влияния на развитие осложнений и исходы при аортокоронарном шунтировании у больных ишемической болезнью сердца, гендерный аспект. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016. №15. (2). С.32-37.

36.Климишин Ю. І., Лебідь І. Г., Романюк О. М., Ханенова В. А., Руденко Н. М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. *Кардиология: от науки к практике*. 2016. №5-6. С.30-36.

37.Климишин Ю. І., Романюк О. М., Лебідь І. Г., Артеменко Є.О., Дзюрман Д. О. Комплексна променева діагностика гемодинамічних змін у віддаленому періоді після операції Росса. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. №3.(Вип.26). С.67-69.

38.Климишин Ю. І., Руденко Н. М., Лебідь І. Г., Ханенова В. А. Романюк О.М. Діагностичні можливості оцінки функції правого шлуночка доплерографічним методом у пацієнтів після операції Росса. *Променева діагностика, променева терапія.* 2016. №2. С.21-25.

39.Коваленко В. М., Долженко М. М., Несукай О. Г., Дьяченко Я. С., Нудченко О. О., Фарадж К. Гендерные особенности факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов Украины и Европы по

данным EUROASPIRE IV: общая практика. *Український кардіологичний журнал*. 2016. Додаток 3. С.15-23.

40.Коваленко В. М., Дорогой А. П. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні. *Український кардіологічний журнал*. 2016. Додаток 3. С.5-14.

41.Колоскова Н. Н., Шаталов К. В., Бокерия Л. А. Определение пикового потребления кислорода: клиническое использование и перспективы. *Креативная кардиология*. 2014. №.2. С.20-28.

42.Колоскова Н. Н., Шаталов К. В., Бокерия Л. А. Определение пикового потребления кислорода: физиологические основы и области применения. *Креативная кардиология*. 2014. №.1. С.48-57.

43.Корнацький В.М., Дяченко Л.О., Михальчук В.М. Вплив психосоціальних чинників на стан здоров'я та якість життя населення. *Український кардіологічний журнал* 2017. №2. С.106-113.

44.Корнацький В. М., Мороз Д. М. Вплив тривоги та депресії на якість життя пацієнтів із серцево-судинною патологією. *Буковинський медичний вісник*. 2015. №. 4 (76). С.84-88

45.Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П., Жиров И.В., Наконечников С.Н., Терещенко С.Н. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. Москва : РКНПК, 2012. 42 с

46.Краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF) URL:http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/whoqolbref/ru/index.html (дата звернення: 01.07.2018).

47.Крупянко С.М., Милиевская Е.Б., Ермоленко М.Л. Медведева О.И., Зеленикин М.М., Неведрова М.Н., Базилевич М.С. Качество жизни после хирургического лечения врожденных пороков сердца у взрослых пациентов. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2014. Т.15. №.2. С.26-35.

48.Курзанов А. Н., Заболотских Н. В., Ковалев Д. В. Функциональные резервы организма. Москва : Издат. дом Академии Естествознания, 2016. 96 с.

49.Лазоришинець В. В. Тактичні та стратегічні питання розвитку української кардіохірургії та інтервенційної кардіології як ефективних інструментів забезпечення сучасного рівня допомоги населенню із серцево-судинними захворюваннями. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. №3. (Вип.26). С.9-10.

50.Лебедев А. В. Методы оценки физической работоспособности при профессиональных занятиях спортом. Ярославль. 2008. 25 с.

51.Лебедь Е. И., Крючкова О. Н., Лутай Ю. А., Лебедь И. Г. Диагностика и лечение врожденных пороков сердца у взрослых. Крымский медицинский формуляр. Симферополь. 2013. 86 с.

52.Лебедь И. Г. Интегральные индексы предшествующих и повторных хирургических вмешательств у взрослых с врожденными пороками сердца. *Серце і судини*. 2015. № 1. (49). С.55-59.

53.Лебедь И. Г. Качество жизни у взрослых с ВПС, как дополнительный фактор, влияющий на формирования стратегии оказания кардиологической помощи. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013. т. 16 (63). №3, Ч.1. С.181-186.

54.Лебедь И. Г. Одноцентровое исследование хирургической активности у взрослых с врожденными пороками сердца: 15-летний ретроспективный анализ. *Український кардіологічний журнал*. 2014. №4. С.111-118.

55.Лебедь И. Г. Определение возрастзависимой физической работоспособности с использованием теста PWC 170 (150, 130) у подростков и взрослых с врожденными пороками сердца. *Таврический медико-биологический вестник*. 2014. Т.17. (65). №1. С.86-90.

56.Лебедь И. Г. Опыт оказания хирургической помощи взрослым с врожденными пороками сердца. Матеріали *XV Національного конгресу*

кардіологів України. м. Київ, 23-25 вересня 2014 р. Український кардіологічний журнал. 2014. Додаток 4. С.122-123.

57.Лебедь І. Г. Отдельные клинико-эпидемиологические характеритики взрослых с врожденными пороками сердца. Тези доповідей міжнародного конгресу «*Людина та ліки - Україна*». м. Київ, 31 березня -1 квітня 2016 р. С.20.

58.Лебедь И. Г. Состояние проблемы организации медицинской помощи и ведению взрослых с врожденными аномалиями сердца и магистральных сосудов. Материали науково-практичної конференции «*Современные проблемы педиатрии*», м. Алушта, 16-17 травня 2013 р. URL: http://ppdconference.narod.ru/2013/tez1.htm.

59.Лебедь И. Г. Grown Up Congenital Heart, как современный аспект, объединяющий детскую и взрослую кардиологию. Материали науково-практичної конференции «*Современные проблемы педиатрии*», м. Алушта, 7-8 жовтня 2011 р., Вестник физиотерапии и курортологии. 2011. т.17. №3. С.119-120.

60.Лебедь И. Г, Касьянова А. Ю., Лебедь Е. И., Костюкова Е.А. Оценка внутрикомпонентной структуры качества жизни у прооперированных взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. Тези доповідей Національного конгресу «*Людина та ліки – Україна*». м. Київ, 1-3 квітня 2014 р. С.31-32.

61.Лебедь И. Г., Руденко Н.Н., Бабляк А.Д., Романюк А. Н., Емец И. Н. Анализ оказания хирургической помощи взрослым с врожденными пороками сердца. *Кримський терапевтичний журнал*. 2014. №2. (23). С.112-117.

62.Лебедь И. Г., Руденко Н. Н., Бабляк А. Д., Романюк А. Н., Ханенова В.А. Емец И. Н. Результаты оказания кардиохирургической помощи подросткам и взрослым по поводу врожденных пороков сердца. *Клінічна хірургія*. 2014. №7. (860). С.30-33.

63.Лебідь І. Г. Визначення факторів впливу на якість життя що пов'язана зі здоров'ям у оперованих дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVIII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 20-22 вересня 2017 р. Український кардіологічний журнал. 2017. Додаток 1. С.123-124.

64.Лебідь І. Г. Використання тесту PWC170 для оцінки гемодинамічних змін у підлітків та дорослих з вродженими вадами серця під впливом дозованих фізичних навантажень. *Медична наука та практика XXI століття*. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. м. Київ, 5-6 лютого 2016 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2016. С.55-58

65.Лебідь І. Г. Вікові аспекти вроджених аномалій серця і магістральних судин, як предиктор зміни структури серцево-судинних захворювань у дорослих. *Кримський терапевтичний журнал*. 2013. №1. (20). С. 7-11.

66.Лебідь І. Г. Вплив статевих відмінностей на хірургічну структуру оперованих в старшому віці дорослих із вродженими вадами серця. *Кардиология: от науки к практике*. 2016. № 4. (23). С.7-16.

67.Лебідь І.Г. Гендерні та вікові розбіжності у дорослих з природженими вадами серця. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2017. № 3. С.23-29.

68.Лебідь І. Г. Дослідження статевих особливостей у оперованих в старшому віці дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики*». м. Львів, 23-24 грудня 2016 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2016. С.45-48.

69.Лебідь І.Г. Клініко-демографічні характеристики та віддалені результати спостереження підлітків та дорослих з вродженими вадами серця *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2016. № 2. С.5-12.

70.Лебідь І. Г. Клінічний аналіз статевих та вікових розбіжностей у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «*Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії*». м. Одеса, 16-17 грудня 2016 р. Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2016. С.40-44.

71.Лебідь І. Г. Комплексна оцінка ступеня тяжкості вади і клінічного функціонального статусу в дорослих із природженими аномаліями серця. *Серце і судини*. 2018. №1. (61). С.85-91.

72.Лебідь І. Г. Навантажувальне тестування в дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. *Кардиология: от науки к практике*. 2017. №2 (26). С.82-95.

73.Лебідь І. Г. Об'єктивізація ризику повторних кардіохірургічних втручань у дорослих з вродженими вадами серця. «*Охорона та захист здоров'я людини в умовах сьогодення*»: збірник тез наукових робіт учасників Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 7-8 листопада 2014 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2014. С.54-56.

74.Лебідь І. Г. Поширеність вроджених вад серця і магістральних судин у дорослих. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2017. №1. С.6-12.

75.Лебідь І.Г. Предиктори погіршення функціонального стану у дорослих з вродженими вадами серця у віддаленому післяопераційному періоді. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2017. №3. (Вип.29). С.83-89.

76.Лебідь І. Г. Прогнозування ризику повторних операцій у дорослих з вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини*». м. Львів, 26 червня 2015 р.: Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2015. С.30-33.

77.Лебідь І. Г. Прогностична значущість фізичного та психологічного компонентів здоров'я анкети якості життя SF-36 у дорослих із

вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2018. №1. (Вип.30). С.44-48.

78.Лебідь І.Г. Ризик повторних кардіохірургічних втручань у дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVI Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 23-25 вересня 2015 р. Український кардіологічний журнал. 2015. Додаток 1. С.140.

79.Лебідь І.Г. Стратегія визначення функціонального стану та якості життя дорослих із вродженими вадами. *Серце і судини*. 2017. № 4. (60). С.103-107.

80.Лебідь І.Г. Структура вроджених вад серця у прооперованих дорослих. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2015. Вип.23. С.93-96.

81.Лебідь І. Г. Сучасний погляд на гендерні особливості у дорослих із природженими вадами серця і магістральних судин. *Серце і судини*. 2017. №1. С.109-114.

82.Лебідь І. Г., Ємець І. М. Стать-детерміновані відмінності в оперованих та неоперованих дорослих із природженими вадами серця. *Український кардіологічний журнал*. 2016. №6. С.97-103.

83.Лебідь І. Г., Касьянова А. Ю. Фактори, які впливають на якість та тривалість життя підлітків та молодих дорослих пацієнтів із прооперованими вродженими вадами серця. *Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Одеса, 21–22 листопада 2014 р. Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2014. С.62-65.

84.Лебідь І.Г., Разінкіна А.О. Климишин Ю.І. Стратегія визначення якості життя та адаптації до фізичного навантаження у дорослих після операції легеневого аутографта. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя*».

м. Львів, 24-25 березня 2017 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2017. С.36-42

85.Лебідь І.Г., Разінкіна А.О. Климишин Ю.І. Сучасний підхід до оцінки адаптації до фізичного навантаження та якості життя у дорослих після операції протезування аортального клапана легеневим аутографтом. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього*». м. Київ, 31 березня – 1 квітня 2017 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2017. С.81-84.

86.Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І., Руденко Н.М. Особливості толерантності до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів після операції заміни аортального клапана легеневим автографтом. *Український кардіологічний журнал*. 2017. №.3. С. 65-72.

87.Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Сидоренко А. Ю., Климишин Ю.І., Романюк О.М., Лєбєдь Є.І., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Комплексне оцінювання якості життя та адаптації до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів після операції легеневого аутографта. *Вісник серцево-судинної хірургії.* 2017. №2. (Вип.28). С.56-62.

88.Лебідь І. Г. Руденко Н. М., Ємець І. М. Білінгвальна структурована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця. Практичний посібник. Київ: Вид. НПМЦДКК, 2015. 72с.

89.Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І. Оцінка ризику хірургічних операцій та інтервенційних процедур у дорослих із вродженими вадами серця з використанням інтегральних індексів попередніх і повторних хірургічних втручань. *Клінічна хірургія*. 2018. №2 (85). С.29-31.

90.Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І. Предиктори погіршення якості життя що пов'язане зі здоров'ям у оперованих та неоперованих дорослих із вродженою патологією серця. *Клінічна хірургія*. 2018. №1 (85). С.27-31.

91.Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І., Ємець І. М. Вплив тривоги та депресії на якість життя оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця. *Кардиология: от науки к практике*. 2017. №5-6. (29). С.7-17.

92.Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І., Ханенова В. А., Ялинська Т.А., Артеменко Є.О., Доронін О.В., Романюк О.М., Серденко Б.Б., Стогова О.В.. Алгоритм організації медичної допомоги дорослим із тетрадою Фалло. Методичні рекомендації . Київ: Вид. НПМЦДКК, 2015. 28с.

93.Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям,і фізична працездатність в дорослих після операції зі встановлення легеневого автографта. *Серце і судини*. 2017. №2. (58). С.85-91.

94.Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Сидоренко А.Ю., Ханенова В.А., Лєбєдь Є.І., Стогова О.В. Якість життя у пацієнтів із вродженими вадами серця. Практичний посібник. Київ: Вид. НПМЦДКК, 2016. 49с.

95.Лебідь І.Г., Ханенова В.А, Руденко Н.М.. Дорослі з вродженими вадами серця: стандартизована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні *проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства*». м. Одеса, 19–20 лютого 2016 р. Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2016. С.43-47.

96.Лебідь І. Г., Ханенова В. А., Руденко Н. М.. Порівняльна клініко-демографічна характеристика підлітків та дорослих з вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної

науково-практичної конференції «*Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку*». м. Львів, 29-30 січня 2016 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2016. С.43-47.

97. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Ханенова В.А., Ємець І.М. Вікові особливості оперованих та неоперованих дорослих з вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. №2. (Вип.25). С.50-52.

98. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Ханенова В. А., Стогова О. В., Ємець І.М. Комплексний аналіз клініко-демографічної структури дорослих із природженими вадами серця. Матеріали *XVII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 21-23 вересня 2016 р. Український кардіологічний журнал. 2016. Додаток 3. С.157-158.

99. Лебідь І.Г., Ханенова В. А., Лєбєдь Є. І., Стогова О. В., Руденко Н. М. Тести з фізичним навантаженням у пацієнтів із вродженими вадами серця. Практичний посібник. Дніпро: Середняк Т. К., 2017. 52 с.

100. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І., Кузьменко Ю. Л. Особливості хірургічних і черезшкірних транскатетерних втручань у дорослих із вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2018. №2. (Вип.31). С. 69-73.

101. Лебідь І. Г., Сидоренко А. Ю., Лєбєдь Є. І. Фактори, що визначають якість життя у оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця з серцевою недостатністю. *Кардиология: от науки к практике*. 2018. №2 (31). С.18-29.

102. Лисунець О.М., Ханюкова І.Я., Ткаченко Ю.В. и др. Фізичний складник реабілітаційного потенціалу дорослих із вродженими вадами серця у відділені терміни після операційного спостереження. *Український вісник медико-соціальної експертизи*. 2014. №.4. С.22-26.

103. Лукьянов А.А. Отдаленные результаты аутотрансплантации клапана легочной артерии (процедуры Росса) у пациентов педиатрической группы с врожденным пороком аортального клапана: дис. … канд. мед. наук: 14.01.26. Новосибирск, 2016. 173 с.

104. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр: в 3т. ВОЗ. Женева, 2003.
105. Мороз Д. М., Манойленко Т. С., Дорогой А. П. та ін. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. Київ.: Гордон, 2016. 259 с.
106. Мустафина М.Х., Черняк А.В. Кардиореспираторный нагрузочный тест. *Практическая пульмонология*. 2013. №. 3. С.56-62.
107. Населення України за 2015 рік. Демографічний щорічник / відповід. М.Б. Тімоніна. Київ.:Державна служба статистики України. 2016. 119 с.
108. Национальные рекомендации по ведению взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. Москва : Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. 358 с.
109. Немик Д.Б., Матюшин Г.В., Протопопов А.В., Шульмин А.В., Устюгов С.А. Влияние гендерных различий на эффективность и безопасность реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (данные ретроспективного одноцентрового исследования – госпитальный период). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016. №12. (3). С.296-301.
110. Нетяженко Н.В. Мальчевська, Т.Й., Плєнова, О.М., Пастушина, А.І., Ляхоцька, А.В. Зміни активності згортувальної та протизгортувальної систем крові в жінок з різним ступенем ризику серцево-судинних подій. *Український кардіологічний журнал.* 2015. №3. С.48-54.
111. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине // Под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко. Москва : РАЕН. 2012. 527 с.

112. Основи електрокардіографії. Третє видання, перероблене і доповнене / Ред.: О.Й. Жарінов, В.О. Куць. Львів: Видавництво МС, 2017. 240 с.
113. Павленко Т. А., Благова О. В. Синдром Бругада: от первичной электрической болезни сердца к морфологическому субстрату. *Архивъ внутренней медицины*. 2016. №2 (28) С.61-69.
114. Подзолков В.П., Алекян Б.Г., Кокшенев И.В., Чиаурели М.Р., Чебан В.Н., Пурсанов М.Г., Данилов Т.Ю., Самсонов В.Б.. Опыт 1809 реопераций после радикальной коррекции врожденных пороков сердца. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013. № 5. С.6-13.
115. Постникова Л. Б., Доровской И. А., Костров В.А, Долбин И.В., Федоренко А.А. Возможности кардиопульмонального нагрузочного тестирования в оценке физической работоспособности и функционального состояния дыхательной системы у здоровых лиц. *Вестник современной клинической медицины*. 2015. №1. С.35-42.
116. Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення: Наказ МОЗ від 21.01.2016 № 29 [Електронний ресурс] URL: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0230-16 (дата звернення: 01.07.2018).
117. Про затвердження тимчасового галузевого класифікатора медичних процедур (послуг) та хірургічних операцій : Наказ МОЗ України від 14.02.2007 № 67: URL : http://zakon3.rada.gov.ua/rada/ show/v0067282-07 (дата звернення: 01.04.2018).
118. Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров’я незалежно від форми власності та підпорядкування: Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110: URL: http://zakon3.rada. gov.ua/laws/show/z0661-12. (дата звернення: 01.07.2018).
119. Про захист персональних даних : Закон України від 01.06.2010 № 2297-VI. Відомості Верховної Ради України 2010 № 34. ст. 481. URL:

http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/2297-17 (дата звернення: 01.07.2018).

120. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах: посібник / підгот. Мороз Д.М. та інш., під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М.; "Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска". Київ: Гордон., 2016. 261с.
121. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний / Под ред. Бойцова С. А., Чучалина А. Г. Москва. 2013. 128 с. URL webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/prevent.pdf (дата звернення: 01.07.2018).
122. Радченко Г. Д. Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Гендерні особливості контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Український кардіологичний журнал.* 2015. №4. С.34-44.
123. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017). *Серцева недостатність та коморбідні стани*. 2017. № 1 (додаток № 1). 66 с.
124. Романцова Т.И., Островская Е.В. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость. *Альманах клинической медицины*. 2015. Т.1. №1. С.75-86. DOI:10.18786/2072-0505-2015-1-75-86
125. Руденко Н. М., Лебідь І. Г., Ханенова В. А. Гендерні особливості у оперованих дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 21-23 вересня 2016 р.). Український кардіологічний журнал. 2016 Додаток 3. С.253.
126. Руденко Н.М., Лебідь І.Г., Ємець І.М. Ведення дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. Посібник. Киів, LAT&K. 2018.180 с.
127. Сергиенко Л. П. Непрямые методы определения максимального потребления кислорода (обзор). *Слобожанський науково-спортивний вісник*. 2015. № 1 (45). С.109-122.

128. Сичов О.С., Бородай А. О., Романова О. М., Лизогуб С. В., Срібна О. В., Левчук О. В., Бородай Е. С. Гендерні особливості якості життя та емоційного стану у хворих з фібриляцією та тріпотінням перед сердь неклапанного походження *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 6. С. 64-71.

129. Сіромаха С. О., Руденко К. В., Залевський В. П., Труба Я.П., Прокопович Л. М., Филипчук В. В., Лазоришинець В. В., Книшов Г. В. Досвід лікування критичних вроджених вад серця та спричинених ними критичних станів як елемент невідкладної або екстреної кардіохірургії. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2014. №22. С320-325.

130. Солодков А. С. Физическая работоспособность спортсменов и общие принципы её коррекции (часть 1). *Ученые записки университета им. ПФ Лесгафта*. 2014. №. 3 (109). С.148-158.

131. Спосіб визначення діагнозу вродженої вади серця у дорослих. Патент на корисну модель № 128498 UA, Лебідь І. Г., Ханенова В. А., Лєбєдь Є.І., Руденко Н. М. МПК A61B 5/00 (2018.01) № u 201801953; заявл. 26.02.2018; опубл. 25.09.2018, Бюл.№18.

132. Спосіб визначення фізичної працездатності у дорослих з вродженими вадами серця. Патент на корисну модель №112844 UA, Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І., Позняк Ю. В., Стогова О. В., Ханенова В. А., Руденко Н. М. МПК A61B 5/02 (2006.01) № u201608045; заявл. 20.07.2016; опубл. 26.12.2016, Бюл. № 24.

133. Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса. Патент на корисну модель № 105302 UA, Климишин Ю.І., Романюк О. М., Ханенова В. А., Руденко Н. М., Лебідь І. Г. МПК A61B 5/02 (2006.01) №u201509446; заявл. 01.10.2015; опубл. 10.03.2016, Бюл. № 5

134. Ситар Л. Л., Жеков И. И., Осадовская И. А., Перепелюк А. И., Хижняк К.А., Зинченко Г. А., Вайда В. В. Операция Бенталла после операции Росса. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2017. № 2. (Вип. 28).

С. 44 – 46.

135. Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник / під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. Нац. наук. центр "Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска". Київ: 2015. 352 с.
136. Тихоненко В. М., Тулинцева Т. Э., Лышова О. В., Шубик Ю. В., Земцовский Э.В., Реева С.В. Нарушения ритма и проводимости сердца у здоровых лиц. *Вестник аритмологии*. 2018. №.91. С.11-20.
137. Чернов И.И., Козьмин Д.Ю., Макеев С.А., Демецкая В.В., Тарасов Д.Г. Непосредственные результаты модифицированной операции Росса. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016. Т.20. №1. С.12-18.
138. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. 2-е издание. 2009. 384 с. ISBN: 978-5-9518-0368-9.
139. Allen H. D. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult, 2 Volumes. 8th Edition Lippincott Williams & Wilkins; Eighth, Two Volume Set edition. 2013. 1792 p. ISBN: 9781496300249
140. Alsaied T., Bokma J. P., Engel M. E., Kuijpers J. M., Hanke S. P., Zuhlke L., Zhang B., Veldtman G. .R. Factors associated with long-term mortality after Fontan procedures: a systematic review. *Heart*. 2017. Vol.103. (2). P.104-110. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310108
141. Amedro P., Basquin A., Gressin V., Clerson P., Jais X., Thambo J. B., Guerin P., Cohen S., Bonnet D. Health-related quality of life of patients with pulmonary arterial hypertension associated with CHD: the multicentre cross-sectional ACHILLE study. *Cardiology in the Young*. 2016. Vol. 26. (7). P.1250-1259. DOI: 10.1017/S1047951116000056
142. Anderson R. D., Pepine C. J. Gender differences in the treatment for acute myocardial infarction bias or biology? *Circulation*. 2007. Vol.115. P.823-826. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685859

143. Antzelevitch C., Yan G. X. J-wave syndromes: Brugada and early repolarization syndromes. *Heart Rhythm*. 2015. Vol.12. (8). P.1852-1866. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.04.014

144. Apers S., Kovacs A. H., Luyckx K., Thomet C., Budts W, Enomoto J., Sluman M. A., Wang J. K., Jackson J. L., Khairy P., Cook S. C., Chidambara-thanu S., Alday L., Eriksen K., Dellborg M., Berghammer M., Mattsson E., Mackie A.S., Menahem S., Caruana M., Veldtman G., Soufi A., Romfh A.W, White K., Callus E., Kutty S., Fieuws S., Moons P. Quality of Life of Adults with Congenital Heart Disease in 15 Countries: Evaluating Country-Specific Characteristics. *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol.67. (19). P.2237-2245. DOI : 10.1016/j.jacc.2016.03.477

145. AHA / ASA : Statistical Fact Sheet 2015 Update / Women & Cardiovascular Diseases. URL: https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_483971.pdf

146. Baggio G., Corsini A., Floreani A., Giannini S., Zagonel V Gender medicine: a task for the third millennium. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2013. Vol. 51. (4). P. 713–727. DOI: 10.1515/cclm-2012-0849

147. Bang J.S., Jo S, Kim G.B, Kwon B.S, Bae E.J, Noh C.I, Choi J.Y. The mental health and quality of life of adult patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2013 Vol.170. (1). P.49-53. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.10.003. Epub 2013 Oct 11.

148. Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N. M., de Haan F., Deanfield J. E, Galie N, Gatzoulis M.A., Gohlke-Baerwolf C., Kaemmerer H., Kilner P., Meijboom F., Mulder B.J., Oechslin E., Oliver J.M., Serraf A., Szatmari A., Thaulow E., Vouhe P.R., Walma E. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European heart journal*. 2010. P. ehq 249. DOI:10.1093/eurheartj/ehq249

149. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J., Chambers J. B., Edvardsen T., Goldstein S., Lancellotti P., LeFevre M., Miller F. Jr., Otto C. M. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve

stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2017. Vol.18. (3). P. 254-275. DOI: 10.1093/ehjci/jew335

150. Bay A., Dellborg M., Berghammer M., Sandberg C., Engström G., Moons P., Johansson B. Patient reported outcomes are associated with physical activity level in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2017. Vol.243. P.174-179. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.03.137
151. Bay A., Sandberg C., Thilén U., Wadell K., Johansson B. Exercise self-efficacy in adults with congenital heart disease *Internat Journ Cardiology Heart & Vasculature*. 2018;18:7-11. doi:10.1016/j.ijcha.2017.12.002.
152. Becker O. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und funktionelles Outcome bei Patienten nach Ross-Operation im Vergleich zur Normbevölkerung (Health-related quality of life and functional outcome in patients after Ross surgery compared to the norm population). 2016. 118 p. URL: https://d-nb.info/1119320151/34
153. Beckmann A., Funkat A.K., Lewandowski J., Frie M., Ernst M., Hekmat K., Schiller W., Gummert J.F., Welz A. German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2017. Vol. 65. (7). P.505-518. DOI: 10.1055/s-0037-1606603.64.
154. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S., Chiuve S.E., Cushman M., Delling F.N., Deo R., de Ferranti S.D., Ferguson J.F., Fornage M., Gillespie C., Isasi C.R., Jiménez M.C., Jordan LC, Judd S.E., Lackland D., Lichtman J.H., Lisabeth L., Liu S., Longenecker C.T, Lutsey P.L., Mackey J.S., Matchar D.B., Matsushita K., Mussolino ME, Nasir K, O'Flaherty M., Palaniappan L.P., Pandey A., Pandey D.K., Reeves M.J., Ritchey M.D., Rodriguez C.J, Roth G.A., Rosamond W.D., Sampson U.K.A, Satou G.M, Shah S.H, Spartano N.L., Tirschwell D.L., Tsao C.W., Voeks JH, Willey J.Z., Wilkins J.T, Wu J.H.,

Alger H.M., Wong S.S., Muntner P. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Vol.137. (12). P.e67-e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.

155. Bergersen L., Everett A.D., Giroud J.M., Martin G.R., Franklin R.C., Béland M.J., Krogmann O.N., Aiello V.D., Colan S.D., Elliott M.J., Gaynor J.W., Kurosawa H., Maruszewski B., Stellin G., Tchervenkov C.I., Walters H.L. 3rd, Weinberg P., Jacobs J.P. Report from The International Society for Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease: cardiovascular catheterisation for congenital and paediatric cardiac disease (Part 1 – Procedural nomenclature). *Cardiol Young*. 2011. Vol.21 (3). P.252-259. DOI: 10.1017/S104795111000185X.
156. Bergersen L., Giroud J.M., Jacobs J.P., Franklin R.C., Béland M.J., Krogmann O.N., Aiello V.D., Colan S.D., Elliott M.J., Gaynor J.W., Kurosawa H., Maruszewski B., Stellin G., Tchervenkov C.I., Walters H.L. 3rd, Weinberg P., Everett A.D. Report from The International Society for Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease: cardiovascular catheterisation for congenital and paediatric cardiac disease (Part 2 - Nomenclature of complications associated with interventional cardiology). *Cardiol Young*. 2011. Vol.21. P.260-265. DOI: 10.1017/S1047951110001861
157. Bernier P. L., Stefanescu A., Samoukovic G., Tchervenkov C. I. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2010. Vol.13. (1). P.26-34. DOI: 10.1053/j.pcsu.2010.02.005
158. Beurtheret S, Tutarel O, Diller GP, et al Contemporary cardiac surgery for adults with congenital heart disease Heart Published Online First: 07 March 2017. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310384

159. Bhardwaj R., Rai S. K., Yadav A. K., Lakhotia S., Agrawal D., Kumar A., Mohapatra B. Epidemiology of congenital heart disease in India. *Congenital heart disease*. 2015. Vol.10. (5). P. 437-446. DOI: 10.1111/chd.12220

160. Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Williams J., Rayner M., Townsend N. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. *Heart*. 2015. Vol. 101. (15). P.1182-1189. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307516

161. Bhatt A.B., Foster E., Kuehl K., Alpert J., Brabeck S., Crumb S., Davidson W. R. Jr, Earing M.G., Ghoshhajra B.B., Karamlou T., Mital S., Ting J, Tseng Z.H.. Congenital Heart Disease in the Older Adult A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015. Vol.131. (21). P.1884-1931. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000204

162. Billett J., Cowie M. R., Gatzoulis M. A., Vonder Muhll I. F., Majeed A. Comorbidity, healthcare utilisation and process of care measures in patients with congenital heart disease in the UK: cross-sectional, population-based study with case–control analysis. *Heart*. 2008. Vol.94. (9). P.1194-1199. DOI: 10.1136/hrt.2007.122671

163. Butera G., Chessa M., Eicken A., Thomson J. Cardiac Catheterization for Congenital Heart Disease: From Fetal Life to Adulthood. Springer, 2014. 786 p. ISBN: 978-88-470-5681-7

164. Carey R.M., Whelton P.K., for the 2017 ACC/AHA Hypertension Guideline Writing Committee. Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology / American Heart Association Hypertension Guideline. *Ann Intern Med*. 2018. Vol.168. P.351–358. DOI: 10.7326/M17-3203

165. Chaix M.A., Marcotte F., Dore A., Mongeon F.P., Mondesert B., Mercier L.A. Risks and benefits of exercise training in adults with congenital heart disease. *Can. Journal Cardiol*. 2016. Vol.32. P.459–466. DOI 10.1016/j.cjca.2015.12.007

166. Chen C. A., Liao S. C., Wang J. K., Chang C. I., Chiu I. S., Chen Y. S., Lu C.W., Lin M.T., Chiu H. H., Chiu S.N., Hua Y.C., Lue H. C., Wu M.H. Quality of life in adults with congenital heart disease: biopsychosocial determinants and sex-related differences. *Heart*. 2011. Vol.97 (1). P. 38-43. DOI: 10.1136/hrt.2010.200709

167. Chen C.W., Su W.J., Wang J.K., Yang H.L., Chiang Y.T., Moons P. Physical self-concept and its link to cardiopulmonary exercise tolerance among adolescents with mild congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2015. Vol.14 (3). P.206-13. DOI: 10.1177/1474515114521926.

168. Chen S. S., Dimopoulos K., Sheehan F. H., Gatzoulis M. A., Kilner P. J. Physiologic determinants of exercise capacity in patients with different types of right-sided regurgitant lesions: Ebstein's malformation with tricuspid regurgitation and repaired tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *International journal of cardiology*. 2016. Vol. 205. P.1-5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.175

169. Clarke D. R., Lacour-Gayet F., Jacobs J.P., Jacobs M.L., Maruszewski B., Pizarro C., Edwards F.H., Mavroudis C. The assessment of complexity in congenital cardiac surgery based on objective data. *Cardiol Young*. 2008. Vol.18. P.S2:169–176. DOI: 10.1017/S1047951108002850

170. Cohen M. S., Eidem B. W., Cetta F., Fogel M. A., Frommelt P. C., Ganame J., Han B.K., Kimball T.R., Johnson R.K., Mertens L., Paridon S.M., Powell A.J., Lopez L. Multimodality imaging guidelines of patients with transposition of the great arteries: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Journal of the Amer. Society of Echocardiography*. 2016. Vol.29. (7). P.571-621. DOI: 10.1016/j.echo.2016.04.002

171. Collins D.R., Tompson A.C, Onakpoya I.J, Roberts N, Ward A.M., Heneghan C.J. Global cardiovascular risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease in adults: systematic review of

systematic reviews *BMJ Open*. 2017 Vol.7. (3). P.e013650. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013650.

172. Costello J. M., Mussatto K., Cassedy A., Wray J., Mahony L., Teele S.A., Brown K.L., Franklin R. C., Wernovsky G., Marino B.S. Prediction by clinicians of quality of life for children and adolescents with cardiac disease. *J. Pediatr*. 2015. Vol. 66 (3). P.679-683. DOI 10.1016/j.jpeds.2014.11.061
173. Crawford M.H. Current Diagnosis and Treatment : Cardiology, Fifth Edition London, United States, 2017 640 p ISBN: 13 9781259641251
174. Curtis L. H., Al-Khatib S. M., Shea A. M., Hammill B. G., Hernandez A. F., Schulman K. A. Sex differences in the use of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prevention of sudden cardiac death. *JAMA*. 2007. Vol.298. (13). P.1517-152. DOI: 10.1001/jama.298.13.1517
175. Da Cruz E.M., Ivy D., Jaggers J. Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care. Springer: London Heidelberg New York Dordrecht. 2014. 6 volumes. 3572 p. ISBN: 978-1-4471-4620-9
176. Daliento L., Cecchetto A., Bagato F., Dal Bianco L. A new view on congenital heart disease: clinical burden prevision of changing patients. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2011. Vol.12. (7). P.487-492. DOI: 10.2459/JCM.0b013e32834743cf
177. David T.E., David C., Woo A., Manlhiot C.J The Ross procedure: outcomes at 20 years. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Vol.147. (1). P.85-93. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.007.
178. Diller G.P., Bräutigam A., Kempny A., Uebing A., Alonso-Gonzalez R., Swan L., Babu-Narayan S.V., Baumgartner H., Dimopoulos K., Gatzoulis M.A. Depression requiring anti-depressant drug therapy in adult congenital heart disease: prevalence, risk factors, and prognostic value. *Eur Heart J*. 2016. Vol.37. (9). P.771-782. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv386.

179. Diller G. P., Giardini A., Dimopoulos K., Gargiulo G., Müller J., Derrick G., Giannakoulas G., Khambadkone S., Lammers A. E., Picchio F. M., Gatzoulis M. A., Hager A. Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients: results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur. Heart J.* 2010. Vol.31 (24). P.3073-3083. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq356

180. Dimopoulos K., Diller G.P. Pulmonary Hypertension in Adult Congenital Heart Disease. Springer, 2017. 368 p. ISBN: 978-3-319-46028-4

181. Dray E. M., Marelli A. J. Adult congenital heart disease: scope of the problem. *Cardiology clinics*. 2015. Vol.33. (4). P.503-512. DOI 10.1016/j.ccl.2015.07.001

182. Eaton S. L., Wang Q. F., Menahem S. Determinants of quality of life in adults with CHD: an Australian cohort. *Cardiology in the Young*. 2017. Vol.27. (8). P. 1-6. DOI: 10.1017/S1047951117000816

183. Eckart R.E., Field M.E., Hruczkowski T.W., Forman D.E., Dorbala S., Di Carli M.F., Albert C.E., Maisel W.H., Epstein L.M., Stevenson W.G. Association of electro cardiographic morphology of exercise-induced ventricular arrhythmia with mortality. *Ann Intern Med*. 2008. Vol.149. P.451-60. DOI: http://annals.org/aim/article-abstract/742926/association-electrocardiographic-morphology-exercise-induced-ventricular-arrhythmia-mortality?volume=149&issue=7&page=451

184. Engelfriet P., Boersma E., Oechslin E., Tijssen J., Gatzoulis M. A., Thilén U., Kaemmerer H., Moons P., Meijboom F., Popelová J., Laforest V., Hirsch R., Daliento L., Thaulow E., Mulder B. The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period. *European heart journal*. 2005. Vol.26. (21). P.2325-2333. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi396

185. Engelings C. C., Helm P. C., Abdul-Khaliq H., Asfour B., Bauer U. M., Baumgartner H., Kececioglu D., Körten M.A., Diller G.P., Tutarel O. Cause of death in adults with congenital heart disease - An analysis of the German

National Register for Congenital Heart Defects. *International Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 211. P.31-36. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.02.133

186. Etnel J.R., Elmont L.C., Ertekin E., Mokhles M.M., Heuvelman H.J., Roos-Hesselink J.W., de Jong P.L., Helbing W.A., Bogers A.J., Takkenberg J.J. Outcome after aortic valve replacement in children: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016. Vol.151. (1). P.143-52.e1-3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.09.083.
187. Ferguson M., Kovacs A.H. An Integrated Adult Congenital Heart Disease Psychology Service. *Congenit Heart Dis*. 2016 Vo.11. (5). P.444-451. DOI: 10.1111/chd.12331.
188. Fernandes S. M., Alexander M. E., Graham D. A., Khairy P., Clair M., Rodriguez E., Pearson D. D., Landzberg M. J., Rhodes J. Exercise testing identifies patients at increased risk for morbidity and mortality following Fontan surgery. *Congenit Heart Dis*. 2011. Vol.6. P.294–303. DOI: 10.1111/j. 1747-0803.2011.00500.x
189. Fletcher G. F., Ades P. A., Kligfield P., Arena R., Balady G. J., Bittner V. A., Coke L. A., Fleg J. L., Forman D. E., Gerber T. C., Gulati M., Madan K., Rhodes J., Thompson P. D., Williams M. A. Exercise standards for testing and training. *Circulation.* 2013. Vol. 128. (8). P. 873-934. DOI: https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44
190. Fogleman N.D., Apers S., Moons P., Morrison S., Wittekind S.G., Tomlin M., Gosney K,, Sluman M,A,, Johansson B., Enomoto J., Dellborg M., Lu C.W., Subramanyan R., Luyckx K., Budts W., Jackson J., Kovacs A., Soufi A., Eriksen K., Thomet C., Berghammer M., Callus E., Fernandes S.M., Caruana M., Cook S.C., Mackie A.S., White K.S., Khairy P., Kutty S., Veldtman G. Regional variation in quality of life in patients with a Fontan circulation: A multinational perspective. *Am Heart J.* 2017 Vol. 193. P.55-62. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.07.019.

191. Foster E., Graham T. P. Jr, Driscoll D.J., Reid G.J., Reiss J. G., Russell I. A., Sermer M., Siu S. C., Uzark K., Williams R.G., Webb G.D. Task force 2: special health care needs of adults with congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001. Vol.37. (5). P. 1176-1183. DOI: https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01277-3

192. Franklin R. C. G., Jacobs J. P., Tchervenkov C. I., Beland M. European Paediatric Cardiac Code Short List crossmapped to STS/EACTS Short List with ICD-9 & ICD-10 crossmapping. *Cardiol Young* 2002. Vol. 12 (Suppl. 2). P. 23-49.DOI: https://doi.org/10.1017/S1047951100012233

193. Franklin R. C. G., Jacobs J. P., Tchervenkov C. I., Beland M. Report from the Executive of The International Working Group for Mapping and Coding of Nomenclatures for Paediatric and Congenital Heart Disease: Bidirectional Crossmap of the Short Lists of the European Paediatric Cardiac Code and the International Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project. *Cardiol Young*. 2002; Vol. 12. (Suppl. 2). P.18-22. DOI: https://doi.org/10.1017/S1047951100012221

194. Franklin R. C. G., Jacobs J. P., Tchervenkov C. I., Beland M. STS/EACTS Short List mapping to European Paediatric Cardiac Code Short List with ICD-9 & ICD-10 crossmapping. *Cardiol Young* 2002. Vol. 12 (Suppl. 2). P.50-62. DOI: https://doi.org/10.1017/S1047951100012245

195. Fredriksen P. M., Roislien J., Thaulow E. The estimated number of patients with adult congenital heart defects in Norway. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2008. Vol.18. (4). P. 520-525. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2007.00734.x

196. Freitas I.R., Castro M., Sarmento S.L., Moura C., Viana V., Areias J.C., Areias M.E. A cohort study on psychosocial adjustment and psychopathology in adolescents and young adults with congenital heart disease. *BMJ Open*. 2013 Vol.3. (1). P.pii: e001138. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001138.

197. Freling H.G., van Slooten Y.J., van Melle J.P., Ebels T., Hoendermis E.S., Berger R.M., Hillege H.L., Waterbolk T.W., van Veldhuisen D.J., Willems T.P., Pieper P.G. Pulmonary valve replacement: twenty-six years of experience with mechanical valvar prostheses. *Ann Thorac Surg*. 2015. Vol.99. (3). P.905-10. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.10.034.

198. Fteropoulli T. "In good heart": a study of the factors associated with health-related quality of life in adult congenital heart disease. City University London, 2016. 584 p.URL: http://openaccess.city.ac.uk/id/eprint/15016

199. Fteropoulli T. Stygall J., Cullen S., Deanfield J., Newman S. P Quality of life of adult congenital heart disease patients: a systematic review of the literature *Cardiology in the Young*. 2013. Vol. 23. (4). P.473-485. DOI: 10.1017/S1047951112002351

200. Galiè N., Humbert M., Vachiery J., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Noordegraaf A., Beghetti M., Ghofrani A., Sanchez M., Hansmann G., Klepetko W., Lancellotti P., Matucci M., McDonagh T., Pierard L., Trindade P., Zompatori M., Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines For The Diagnosis And Treatment Of Pulmonary Hypertension. *European Heart Journal*, 2016. Vol. 37 (1). P. 67–119. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317

201. Gatzoulis M., Webb G., Daubeney P. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease 3rd edition. Elsevier. 2018. 736 p. ISBN: 9-780-702-069-291

202. Giardini A, Specchia S, Tacy T.A., Coutsoumbas G., Gargiulo G., Donti A., Formigari R., Bonvicini M., Picchio F. M. Usefulness of cardiopulmonary exercise to predict long-term prognosis in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2007. Vol.99. P.1462–1467. DOI: 10.1016/j.amjcard. 2006.-12.076

203. Gilad V., Santoro F., Ribera E., Calevo M., Cipriani A., Pasquè A., Chierchia S. Cardiac surgery in adults with high-surgical complexity CHD:

Results of a network collaborative programme. *Cardiology in the Young*. 2018. Vol.28. (1). P.101-107. DOI:10.1017/S1047951117001664

204. Gilboa S.M. Devine O.J., Kucik J.E., Oster M.E., Riehle-Colarusso T., Nembhard W. N., Xu P., Correa A., Jenkins K., Marelli A.J. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010. *Circulation*. 2016. Vol. 134. P. 101-106. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019307
205. Giroud J. M., Jacobs J.P., Spicer D., Backer C., Martin G.R., Franklin R.C., Béland M.J., Krogmann O.N., Aiello V.D., Colan S.D., Everett A.D., William Gaynor J., Kurosawa H., Maruszewski B., Stellin G., Tchervenkov C.I., Walters H.L. 3rd, Weinberg P., Anderson R.H., Elliott M.J. Report from the international society for nomenclature of paediatric and congenital heart disease: creation of a visual encyclopedia illustrating the terms and definitions of the international pediatric and congenital cardiac code. *World J Ped. Cong. Heart Surg*. 2010.Vol.1 (3).P.300-313. DOI: 10.1177/2150135110379622
206. Global status report on noncommunicable diseases 2014. WHO. 298p. URL: https://www.foodpolitics.com/wp-content/uploads/WHO_NCD_GlobalStatus_14.pdf
207. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J., Dai S., Ford E.S., Fox C.S., Franco S., Fullerton H.J., Gillespie C., Hailpern S.M., Heit J.A., Howard V.J., Huffman M.D., Judd S.E., Kissela B.M., Kittner S.J., Lackland D.T., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Mackey R.H., Magid D.J., Marcus G.M., Marelli A., Matchar D.B., McGuire D.K., Mohler E.R. 3rd, Moy C.S., Mussolino M.E., Neumar R.W., Nichol G., Pandey D.K., Paynter N.P., Reeves M.J, Sorlie P.D, Stein J, Towfighi A., Turan T.N, Virani S.S, Wong N.D, Woo D, Turner M.B. Heart disease and stroke statistics - 2014 update: a Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2014. Vol.129. (3). P.e28-e292. DOI: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80

208. Goodman R. A., Posner S.F., Huang E.S., Parekh A.K., Koh H.K. Defining and measuring chronic conditions: imperatives for research, policy, program, and practice. *Preventing chronic disease*. 2013. Vol. 10. 120239. DOI: 10.5888/pcd10.120239

209. Goossens E., Fleck D., Canobbio M.M., Harrison J.L., Moons P. Development of an international research agenda for adult congenital heart disease nursing. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013. Vol.12. P.7-16. DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2011.06.009

210. Goossens E., Stephani I., Hilderson D., Gewillig M., Budts W., Van Deyk K., Moons P. Transfer of adolescents with congenital heart disease from pediatric cardiology to adult health care: an analysis of transfer destinations. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011. Vol.57. (23). P.2368-2374. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.068

211. Grasgruber P., Cacek J., Hrazdíra E., Hřebíčková S., Sebera M. Global Correlates of Cardiovascular Risk: a Comparison of 158 Countries. *Nutrients*. 2018 Vol.10. (4). P.pii:E411. DOI: 10.3390/nu10040411.

212. Cribbs M.G., Mott A., Phillips S., Markham L. Providing healthcare for the adult with congenital heart disease. *J.Am.Coll. Cardiol*. 2011. Vol.57. P.E459. URL http://www.onlinejacc.org/content/accj/57/14_Supplement/E459.full.pdf

213. Gurvitz M., Ionescu-Ittu R., Guo, L., Eisenberg M.J., Abrahamowicz M., Pilote L., Marelli A.J. Prevalence of Cancer in Adults With Congenital Heart Disease Compared With the General Population. *The American J. Cardiology*. 2016. Vol.118. (11). P. 1742-1750. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.08.057

214. Hunter A.L., Swan L. Quality of life in adults living with congenital heart disease: beyond morbidity and mortality. *J Thorac Dis*. 2016 Vol.8. (12). P.E1632-E1636. DOI: 10.21037/jtd.2016.12.16.

215. Heiberg J., Petersen A. K., Laustsen S., Hjortdal V. E. Abnormal ventilatory response to exercise in young adults operated for ventricular

septal defect in early childhood: a long-term follow-up. *International journal of cardiology*. 2015. Vol.194. P. 2-6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.071

216. Heiberg J., Redington A., Hjortdal V. E. Exercise capacity and cardiac function after surgical closure of ventricular septal defect. Is there unrecognized long-term morbidity? *International journal of cardiology*. 2015. Vol. 201. P. 590-594. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.08.166
217. Herity N.A., Lo S., Lee D.P., Ward M.R., Filardo S.D., Yock P.G., Fitzgerald P.J, Hunt S.A., Yeung A.C. Effect of a change in gender on coronary arterial size: a longitudinal intravascular ultrasound study in transplanted hearts. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003. Vol.41. (9). P.1539-1546. DOI: https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00246-8
218. Hickey J. K., Schmidt L., Woods A., Daniels C. Adolescents transitioning from pediatric to adult congenital cardiac care: are they educated about their disease and potential risk? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011. Vol.57. P.E465. URL http://www.onlinejacc.org/content/accj/57/14_Supplement/E465.full.pdf
219. Holbein C.E., Fogleman N.D., Hommel K., Apers S., Rassart J., Moons P., Luyckx K., Sluman M.A., Enomoto J., Johansson B., Yang H.L., Dellborg M., Subramanyan R., Jackson J.L., Budts W., Kovacs A.H., Morrison S., Tomlin M., Gosney K., Soufi A., Eriksen K., Thomet C., Berghammer M., Alday L., Callus E., Fernandes S.M., Caruana M., Menahem S., Cook S.C., Rempel G.R., White K., Khairy P., Kutty S., Veldtman G. A multinational observational investigation of illness perceptions and quality of life among patients with a Fontan circulation. *Congenit Heart Dis*. 2018. Vol.00. P.1-9. DOI: 10.1111/chd.12583.
220. Hoffman J. I. How many patients? How many doctors? *Circulation*. 2010. Vol.122. (22). P.2231-2233. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.989350

221. Hoffman J. The Natural and Unnatural History of Congenital Heart Disease Wiley-Blackwell; 1 edition, 2009. 624 p. ISBN: 978-1-405-17927-0
222. Hoffman J. I., Kaplan S., Liberthson R. R. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J.* 2004. Vol.147. P.425-439. DOI 10.1016/j.ahj.2003.05.003
223. Hörer J., Vogt M., Wottke M., Cleuziou J., Kasnar-Samprec J., Lange R., Schreiber C. Evaluation of the Aristotle complexity models in adult patients with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013. Vol.43 (1). P.128-134. DOI: 10.1093/ejcts/ezs143
224. Hu Z., Yuan X., Rao K., Zheng Z., Hu S. National trend in congenital heart disease mortality in China during 2003 to 2010: a population-based study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014. Vol.148. (2). P.596-602. e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.067
225. International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) URL: http://www.IPCCC.net.
226. Inuzuka R. Diller G.P., Borgia F., Benson L., Tay E.L., Alonso-Gonzalez R., Silva M., Charalambides M., Swan L., Dimopoulos K., Gatzoulis M. A. Comprehensive use of cardiopulmonary exercise testing identifies adults with congenital heart disease at increased mortality risk in the medium term clinical perspective. *Circulation*. 2012. Vol.125. (2). P.250-259. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.058719
227. Jackson J.L., Misiti B., Bridge J.A., Daniels C.J., Vannatta K. Emotional functioning of adolescents and adults with congenital heart disease: a meta-analysis. *Cong. Heart Dis*. 2015 Vol.10.(1). P.2-12. DOI: 10.1111/chd.12178.
228. Jacobs J. P. The science of assessing the outcomes and improving the quality of the congenital and paediatric cardiac care. *Curr Opin Cardiol*. 2015. Vol.30 (1). P.100-111. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000133

229. Jacobs J.P., Jacobs M.L., Austin E.H.3rd, Mavroudis C., Pasquali S.K., Lacour-Gayet F.G., Tchervenkov C.I., Walters H.3rd, Bacha E.A., Nido P.J., Fraser C.D., Gaynor J.W., Hirsch J.C., Morales D.L., Pourmoghadam K.K., Tweddell J.S., Prager R.L., Mayer J.E. Quality Measures for Congenital and Pediatric Cardiac Surgery. *The World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2012. Vol.3. P.32–47. DOI: 10.1177/2150135111426732

230. Jacobs J.P., Jacobs M.L., Maruszewski B., Lacour-Gayet F.G., Tchervenkov C.I., Tobota Z., Stellin G., Kurosawa H., Murakami A., Gaynor JW., Pasquali S.K., Clarke D.R., Austin E.H.3rd, Mavroudis C. Initial application in the EACTS and STS Congenital Heart Surgery Databases of an empirically derived methodology of complexity adjustment to evaluate surgical case mix and results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012. Vol.42 (5). P.775-779. DOI: 10.1093/ejcts/ezs026

231. Jacobs J.P., Maruszewski B. Functionally univentricular heart and the Fontan operation: lessons learned about patterns of practice and outcomes from the congenital heart surgery databases of the European association for cardio-thoracic surgery and the society of thoracic surgeons. *World J Ped Congenit Heart Surg*. 2013. Vol.4 (4). P.349-455. DOI: 10.1177/2150135113494228

232. Jacobs J. P., Maruszewski B., Kurosawa H., Jacobs M.L., Mavroudis C., Lacour-Gayet F.G., Tchervenkov C.I., Walters H. 3rd, Stellin G., Ebels T., Tsang V.T., Elliott M.J., Murakami A., Sano S., Mayer J.E. Jr, Edwards F.H., Quintessenza J.A. Congenital heart surgery databases around the world: do we need a global database? *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2010. Vol.13 (1). P.3-19. DOI: 10.1053/j.pcsu.2010.02.003

233. Jacobs J.P., Mavroudis C., Quintessenza J.A., Chai P.J., Pasquali S.K., Hill K.D., Vricella L.A., Jacobs M.L., Dearani J.A., Cameron D. Reoperations for pediatric and congenital heart disease: an analysis of the Society of

Thoracic Surgeons (STS) congenital heart surgery database. *Semin Thorac Cardiovasc Surgery Pediatr Cardiac Surgery Annual*. 2014. Vol. 17 (1). P.2-8. DOI: 10.1053/j.pcsu.2014.01.006

234. Jacobs J.P., Pasquali S.K., Austin E., Gaynor J.W., Backer C., Hirsch-Romano J.C., Williams W.G., Caldarone C.A., McCrindle B.W., Graham K., Dokholyan R.S., Shook G.J., Poteat J., Baxi M.V., Karamlou T., Blackstone E.H., Mavroudis C., Mayer J.E. Jr, Jonas R.A., Jacobs M.L. Linking the congenital heart surgery databases of the Society of Thoracic Surgeons and the Congenital Heart Surgeons' Society: part 1--rationale and methodology. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2014. Vol.5 (2). P.256-271. DOI: 10.1177/2150135113519454
235. Jacobs M.L., Jacobs J.P., Franklin R.C., Mavroudis C., Lacour-Gayet F., Tchervenkov C.I., Walters H., Bacha E.A., Clarke D.R., William Gaynor J., Spray T.L., Stellin G., Ebels T., Maruszewski B., Tobota Z., Kurosawa H., Elliott M. Databases for assessing the outcomes of the treatment of patients with congenital and paediatric cardiac disease - the perspective of cardiac surgery. *Cardiol Young*. 2008. Vol.18. P.S2:101-115. DOI: 10.1017/S1047951108002813
236. Joffs C1, Sade RM. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: palliation, correction, or repair? *Ann Thorac Surg*. 2000 Vol.69. (4 Suppl). P.S369-372. PMID: 10798442
237. Kempny A., Dimopoulos K., Uebing A., Moceri P., Swan L., Gatzoulis M.A. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life - single centre experience and review of published data. *Eur. Heart J.* 2012. Vol.33. P.1386–1396. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr461
238. Kansy A., Ebels T., Schreiber C., Tobota Z., Maruszewski B. Association of center volume with outcomes: analysis of verified data of European Association for Cardio-Thoracic Surgery Congenital Database. *Ann Thorac*

Surg. 2014. Vol.98 (6). P.2159-2164. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.07.065

239. Karsenty C., Maury P., Blot-Souletie N., Ladouceur M., Leobon B., Senac V., Mondoly P., Elbaz M., Galinier M., Dulac Y., Carrié D., Acar P., Hascoet S. The medical history of adults with complex congenital heart disease affects their social development and professional activity. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015. Vol.108. (11). P.589-97. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.06.004.
240. Kasianova A., Markova M., Lebid I., Yemets I. Aspects of psycho-cardiology in the congenital heart disease patients follow up. World Psychiatric Association (WPA) International Congress *«Primary Care Mental Health: Innovation and Transdisciplinarity»*.Bucharest, Romania 24-27 June, 2015. Romanian Journal of Psychiatry. 2015. XVII. (2). P.144.
241. Kehmeier E.S., Sommer M.H., Galonska A., Zeus T., Verde P., Kelm M. Diagnostic value of the six-minute walk test (6MWT) in grown-up congenital heart disease (GUCH): Comparison with clinical status and functional exercise capacity. *International journal of cardiology*. 2016. Vol.203. P.90-97. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.074
242. Khairy P., Van Hare G.F., Balaji S., Berul C.I., Cecchin F., Cohen M.I., Daniels C.J., Deal B.J., Dearani J.A., De Groot N., Dubin A.M., Harris L., Janousek J, Kanter R.J., Karpawich P.P., Perry J.C., Seslar S.P., Shah M.J., Silka M.J., Triedman J.K., Walsh E.P., Warnes C. A. PACES/HRS Expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: Executive summary: Developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the

International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD)' *Heart Rhythm.* 2014. Vol.11, (10). P.e81-e101. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.05.008

243. Kim Y.Y., He W., MacGillivray T.E., Benavidez O.J. Readmissions after adult congenital heart surgery: Frequency and risk factors. *Congenit Heart Dis*. 2017 Vol. 12. (2). P.159-165. DOI: 10.1111/chd.12433.
244. Kochilas L. K., Vinocur J. M., Menk J. S. Age-Dependent Sex Effects on Outcomes after Pediatric Cardiac Surgery. *J Am Heart Assoc*. 2014. Vol.3. P.1-11. DOI 10.1161/JAHA.113.000608
245. Kogon B.E., Plattner C., Leong T., Kirshbom P.M., Kanter K.R., McConnell M., Book W. Adult congenital heart surgery: adult or pediatric facility? Adult or pediatric surgeon? *Ann. Thorac. Surg*. 2009. Vol.87. (3). P.833-840. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.12.027
246. Kotseva K., Wood D., De Bacquer D., De Backer G., Rydén L., Jennings C., Gyberg V., Amouyel P., Bruthans J., Castro Conde A., Cífková R., Deckers J.W., De Sutter J., Dilic M., Dolzhenko M., Erglis A., Fras Z., Gaita D., Gotcheva N., Goudevenos J., Heuschmann P., Laucevicius A., Lehto S., Lovic D., Miličić D., Moore D., Nicolaides E., Oganov R., Pajak A., Pogosova N., Reiner Z., Stagmo M., Störk S., Tokgözoğlu L., Vulic D. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016. Vol.23. (6). P.636-48. DOI: 10.1177/2047487315569401
247. Kuebler J.D. Chen M.H., Alexander M.E., Rhodes J. Exercise Performance in Patients with D-Loop Transposition of the Great Arteries After Arterial Switch Operation: Long-Term Outcomes and Longitudinal Assessment. *Pediatric cardiology*. 2016. Vol. 37. (2). P. 283-289. DOI: 10.1007/s00246-015-1275-5
248. Kuijpers J. M., van der Bom T., van Riel A. C., Meijboom F. J., van Dijk A.P., Pieper P.G., Vliegen H.W., Waskowsky W.M., Oomen T., Zomer A.C., Wagenaar L.J., Heesen W.F., Roos-Hesselink J.W., Zwinderman

A.H., Mulder B.J., Bouma B.J. Secundum atrial septal defect is associated with reduced survival in adult men. *European heart journal*. 2015. Vol.36. (31). P.2079-2086. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv097

249. Kahr P.C., Radke R.M., Orwat S., Baumgartner H., Diller G.P. Analysis of associations between congenital heart defect complexity and health-related quality of life using a meta-analytic strategy. *Int J Cardiol*. 2015. Vol. 15. Vol.199. P.197-203. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.07.045.
250. Kumar S., Tedrow U.B., Triedman J.K. Arrhythmias in adult congenital heart disease: diagnosis and management. *Cardiology clinics*. 2015. Vol.33.(4). P.571-588. DOI: 10.1016/j.ccl.2015.07.007
251. Kurokawa J, Kodama M., Clancy C.E., Furukawa T. Sex hormonal regulation of cardiac ion channels in drug-induced QT syndromes. *Pharmacology & therapeutics*. 2016. Vol.168. P.23-28. DOI 10.1016/j.pharmthera.2016.09.004
252. Lai W.W, Mertens L.L, Cohen M.S., Geva T. Echocardiography in pediatric and congenital heart disease: from fetus to adult. 2nd Edition. John Wiley & Sons, 2015. 928 p. ISBN: 978-0-470-67464-2
253. Ladak L.A., Hasan B.S., Gullick J., Gallagher R. Health-related quality of life in congenital heart disease surgery in children and young adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2018. pii: archdischild-2017-313653. DOI: 10.1136/archdischild-2017-313653.
254. Lang R.M. Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015. Vol.16. (3) P.233-271. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.

255. Lebid I. Health-Related Quality Of Life And Physical Work Capacity In Adults After Ross Procedure. International research and practice conference «*Innovative Technology In Medicine:Experience Of Poland And Ukraine*» (Międzynarodowa konferencja naukowo-praktyczna «Innowacyjne technologie w medycynie: doświadczenia Polski i Ukrainy». Lublin, Republic Of Poland April 28-29, 2017. P.50-52.

256. Lebid I., Khanenova V., Stogova O., Rudenko N., Yemets I. Sex and Age Features in Adults with Congenital Heart Disease: Experience from a Tertiary Centre in Ukraine. *51th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology*, Lyon, France, 29 March – 1 April, 2017). Abstract P-58. Cardiology in the Young. Vol.27. Suppl. S2. P.S87.

257. Lebid I. H., Razinkina A. O., Liebied Y. I. Exercise Responses In Adults With Congenital Heart Disease After Cardiac Surgery Correction. International research and practice conference «*Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine*». Lublin, Polska, 20–21 października, 2017) P.49-50.

258. Leifheit-Limson E.C., D'Onofrio G., Daneshvar M., Geda M., Bueno H., Spertus J.A., Krumholz HM., Lichtman J.H. Sex differences in cardiac risk factors, perceived risk, and health care provider discussion of risk and risk modification among young patients with acute myocardial infarction: the VIRGO study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015. Vol.66. (18). P.1949-1957. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.859

259. Li A., Behr E.R. Brugada syndrome: an update. *Future Cardiol*. 2013. Vol.9. (2). P.253-271. DOI 10.2217/fca.12.82

260. Liu, X.K., Sang H., Xiu J.F., Li X., Li J., Hu D.Y. The prevalence of congenital heart disease in students of Liangshan prefecture in Sichuan province. *Zhonghua nei ke za zhi*. 2013. Vol.52. (6). P.494-497. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24059997

261. Longmuir P.E., Brothers J.A., de Ferranti S.D., Hayman L.L., Van Hare G.F., Matherne G.P., Davis C.K., Joy E.A., McCrindle B.W. Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013 Vol.127. (21). P.2147-59. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318293688f.

262. Lu Y., Fang J., Tian L., Jin H. Advanced Medical Statistics. World Scientific. 2015. 1472 p. ISBN: 978-981-4583-29-9

263. Maagaard M., Heiberg J., Hjortdal V.E. Small, unrepaired ventricular septal defects reveal poor exercise capacity compared with healthy peers: A prospective, cohort study. *International Journal of Cardiology*. 2017. Vol.227. P.631-634. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.10.086

264. Mackie A.S., Ionescu-Ittu R.., Therrien J., Pilote L., Abrahamowicz M, Marelli A. J. Children and adults with congenital heart disease lost to follow-up *Circulation*. 2009. Vol.120. (4). P.302-309. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.839464

265. Mandalenakis Z., Rosengren A., Skoglund K., Lappas G., Eriksson P., Dellborg M. Survivorship in Children and Young Adults With Congenital Heart Disease in Sweden. *JAMA.* 2017. Vol.177. (2). P.224-230. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.7765.

266. Marelli A, Gauvreau K, Landzberg M, Jenkins K. Sex differences in mortality in children undergoing congenital heart disease surgery: a United States population-based study. *Circulation.* 2010. Vol.122. P.S234-240. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.928325

267. Marelli A.J., Ionescu-Ittu R., Mackie A.S., Guo L., Dendukuri N., Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation.* 2014. Vol.130 (9). P.749-756. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396

268. Marelli A.J., Mackie A.S., Ionescu-Ittu R., Rahme E., Pilote L. Congenital heart disease in the general population changing prevalence and

age distribution. *Circulation*. *2007*. Vol.115. (2). P.163-172. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627224

269. Maruszewski B, Tobota Z. The European Congenital Heart Defects Surgery Database experience: Pediatric European Cardiothoracic Surgical Registry of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2002. Vol.5. P.143-147. DOI: 10.1053/pcsu.2002.29714
270. Mastrobuoni S., de Kerchove L., Solari S., Astarci P., Poncelet A., Noirhomme P., Rubay J., El Khoury G. The Ross procedure in young adults: over 20 years of experience in our Institution. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016. Vol.49. (2). P.507-12. DOI: 10.1093/ejcts/ezv053.
271. Masuda M., Niwa K. Adult Congenital Heart Disease: Focusing on Intervention. Springer. 2017. 239 p. ISBN: 978-981-10-4541-7
272. Mathieu P., Bossé Y., Huggins G.S., Della Corte A., Pibarot P., Michelena H.I., Limongelli G., Boulanger M.C., Evangelista A., Bédard E., Citro R., Body S.C., Nemer M., Schoen F.J. The pathology and pathobiology of bicuspid aortic valve: State of the art and novel research perspectives. *The Journal of Pathology: Clinical Research*. 2015. Vol.1. (4). P.195-206. DOI: 10.1002/cjp2.21
273. Mavroudis C., Gevitz M., Ring W.S., McIntosh C.L., Schwartz M. The Society of Thoracic Surgeons National Congenital Cardiac Surgery Database: report and analysis of the first harvest, 1994–1997. *Ann Thorac Surg*. 1999. Vol.68. P.601-624. DOI: 10.1016/S0003-4975(99)00631-1
274. Mavroudis C., Jacobs J.P. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Overview and Minimum Dataset. *Ann Thorac Surg*. 2000. Vol.69. (4 Suppl.). P.S2–17. DOI: 10.1007/BF02919645
275. Mercuro G. Bassareo P.P., Mariucci E., Deidda M., Zedda A.M., Bonvicini M. Sex differences in congenital heart defects and genetically induced arrhythmias. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2014. Vol.15. (12). P.855-863. DOI: 10.2459/JCM.0b013e32835ec828

276. Miller M. R., Forrest C. B., Kan J. S. Parental preferences for primary and specialty care collaboration in the management of teenagers with congenital heart disease. *Pediatrics.* 2000. Vol.106. P.264–9. URL: http://pediatrics.aappublications.org/content/106/2/264

277. Ministeri M., Alonso-Gonzalez R., Swan L., Dimopoulos K. Common long-term complications of adult congenital heart disease: avoid falling in a H.E.A.P. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016. Vol.14. (4). P.445-62. DOI: 10.1586/14779072.2016.1133294

278. Mitchell S.C., Korones S.B., Berendes H.W. Congenital heart disease in 56,109 births: incidence and natural history. Circulation. 1971. Vol.43. P.323–332. DOI: 10.1161/01.CIR.43.3.323

279. Moceri P., Goossens E., Hascoet S., Checler C., Bonello B., Ferrari E., Acar P, Fraisse A. From adolescents to adults with congenital heart disease: the role of transition. *European journal of pediatrics*. 2015. Vol.174. (7). P.847-854. DOI: 10.1007/s00431-015-2557-x

280. Moon J.R., Song J., Huh J., Kang I.S., Park S.W., Chang S.A., Yang J.H., Jun T.G. Analysis of Cardiovascular Risk Factors in Adults with Congenital Heart Disease. *Korean Circ. Journal.* 2015. Vol.45. (5). P.416-423. DOI: 10.4070/kcj.2015.45.5.416

281. Moons P., Bovijn L., Budts W., Belmans A., Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation*. 2010. Vol.122. (22). P.2264–72. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946343.

282. Moons P., Engelfriet P., Kaemmerer H., Meijboom F.J., Oechslin E., Mulder, B.J. Delivery of care for adult patients with congenital heart disease in Europe: results from the Euro Heart Survey. *European heart journal*. 2006. Vol.27. (11). P.1324-1330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi858

283. Moons P., Kovacs A.H., Luyckx K., Thomet C., Budts W., Enomoto J., Sluman M.A., Yang H.L., Jackson J.L., Khairy P., Cook S.C., Subramanyan R., Alday L., Eriksen K., Dellborg M., Berghammer M., Johansson B., Mackie A.S., Menahem S., Caruana M., Veldtman G., Soufi A., Fernandes S.M., White K., Callus E., Kutty S,, Van Bulck L., Apers S. Patient-reported outcomes in adults with congenital heart disease: Inter-country variation, standard of living and healthcare system factors. *Int J Cardiol*. 2018 Vol.251. P.34-41. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.10.064.

284. Moons P., Van Deyk K., De Geest S., Gewillig M., Budts W. Is the severity of congenital heart disease associated with the quality of life and perceived health of adult patients? *Heart*. 2005. Vol.91. (9). P.1193-1198. DOI: 10.1136/hrt.2004.042234

285. Moshki M., Zareie M., Hashemizadeh H. Sex differences in Acute Myocardial Infarction. *Nursing and midwifery studies*. 2015. Vol.4. (1). P.e22395-e22395. DOI: PMC4377526

286. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M., de Ferranti S., Després J-P., Fullerton H.J., Howard V.J., Huffman M.D., Judd S.E., Kissela B.M., Lackland D.T., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Liu S., Mackey R.H., Matchar D.B., McGuire D.K., Mohler E.R.3rd, Moy C.S., Muntner P., Mussolino M.E., Nasir K., Neumar R.W., Nichol G., Palaniappan L., Pandey D.K., Reeves M.J., Rodriguez C.J., Sorlie P.D., Stein J., Towfighi A., Turan TN., Virani SS., Willey J.Z., Woo D., Yeh R.W., Turner M.B. Heart disease and stroke statistics -2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015. Vol.131. P. e29-322. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000152

287. Mulder B.J.M. Epidemiology of adult congenital heart disease: demographic variations worldwide. *Netherlands Heart Journal*. 2012. Vol.20. (12). P.505-508. DOI: 10.1007/s12471-012-0335-1

288. Nagueh S.F. Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F., Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Amer. Society Echocardiography*. 2016. Vol.29. (4). P.277-314 DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011

289. Nauta S.T. Deckers J.W., van Domburg R.T., Akkerhuis K.M. Sex-Related Trends in Mortality in Hospitalized Men and Women after Myocardial Infarction Between 1985 and 2008. *Circulation*. 2012. Vol.126. (18). P.2184-2189. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.113811

290. Ng M., Fleming T., Robinson M., Thomson B., Graetz N., Margono C., Mullany E.C., Biryukov S., Abbafati C., Abera S.F., Abraham J.P., Abu-Rmeileh NM., Achoki T., AlBuhairan FS., Alemu ZA., Alfonso R., Ali M.K., Ali R., Guzman N.A., Ammar W., Anwari P., Banerjee A., Barquera S., Basu S., Bennett D.A., Bhutta Z, Blore J., Cabral N, Nonato I.C., Chang J.C. et al. Global, regional, and national prevalence of overweightand obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lance*t. 2014. Vol.384. (9945). P.766–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8

291. Nguyen Th., Hu D., Chen S.L., Kim M.H., Saito S, Grines C.L., Gibson C.M., Bailey S.R. Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology Wiley-Blackwell; 4 edition, 2013. 712p. ISBN: 978-0-470-67047-7

292. Ntiloudi D., Giannakoulas G., Parcharidou D., Panagiotidis T., Gatzoulis M.A., Karvounis H. Adult congenital heart disease: A paradigm of epidemiological change. *International Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 218. P.269-274. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.05.046

293. O'Brien S.M., Clarke D.R., Jacobs J.P., Jacobs M.L., Lacour-Gayet F.G., Pizarro C., Welke K.F., Maruszewski B., Tobota Z., Miller W.J., Hamilton L., Peterson E.D., Mavroudis C., Edwards F.H. An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *J Thorac Cardiov Surg*. 2009. Vol.138. P.1139-1153. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.03.071

294. O'Byrne M.L., Gillespie M.J., Shinohara R.T., Dori Y., Rome J.J., Glatz A.C. Cost comparison of transcatheter and operative closures of ostium secundum atrial septal defects. *American heart journal*. 2015. Vol.169. (5). P.727-735. e2. DOI 10.1016/j.ahj.2015.02.010

295. O'Keefe J.H., Hammill S.C., Freed M.S., The Complete Guide to ECGs, 4th edition. Paramount books, 2017. 752 p. ISBN: 9789696373254

296. Ohuchi H., Negishi J., Noritake K., Hayama Y, Sakaguchi H., Miyazaki A., Kagisaki K., Yamada O. Prognostic value of exercise variables in 335 patients after the Fontan operation: a 23-year single-center experience of cardiopulmonary exercise testing. *Congenit Heart Dis*. 2015. Vol.10. P.105-116. DOI: 10.1111/chd.12222

297. Otto C.M., Schwaegler R.G., Freeman R.V. Echocardiography Review Guide: Companion to the Textbook of Clinical Echocardiography. Elsevier; 3d edition, 2015. 432 p. ISBN: 978-0323227582

298. Pauliks L.B., Brian Clark J., Rogerson A., DiPietro A., Myers J.L., Cyran S.E. Exercise stress echocardiography after childhood Ross surgery: functional outcome in 26 patients from a single institution. *Pediatr Cardiol*. 2012. Vol.33. (5). P. 797-801. DOI: 10.1007/s00246-012-0218-7.

299. Pfitzer C., Helm P.C., Ferentzi H., Rosenthal L.M., Bauer U., Berger F., Schmitt K. Changing prevalence of severe congenital heart disease: Results from the National Register for Congenital Heart Defects in Germany. *Congenit Heart Dis*. 2017. Vol.12. (6). P.787-793. DOI: 10.1111/chd.12515.

300. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure *European heart journal*.2016. Vol.37. (27). P.2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128

301. Popelová J.R., Gebauer R., Černý Š., Pavel P., Timko F., Jehlička P., Plášil P., Tomek J., Tomková M., Skalský I. Operations of adults with congenital heart disease–Single center experience with 10 years results. *Cor et Vasa*. 2016. Vol.58. (3). P.e317-e327. DOI: 10.1016/j.crvasa.2015.12.005

302. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M., Cho Y., Behr E.R., Berul C., Blom N., Brugada J., Chiang C.E., Huikuri H., Kannankeril P., Krahn A., Leenhardt A., Moss A., Schwartz P.J., Shimizu W., Tomaselli G., Tracy C. Executive summary: HRS/EHRA/ APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*. 2013. Vol.10. (12). P.e85–108. D10.1016/j.hrthm.2013.07.021

303. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M., Cho Y., Behr E.R., Berul C., Blom N., Brugada J., Chiang C.E., Huikuri H., Kannankeril P., Krahn A., Leenhardt A., Moss A., Schwartz P.J., Shimizu W., Tomaselli G., Tracy C. HRS/EHRA/ APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013. Vol.10. (12). P.1932–63. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.05.01

304. Rassart J., Apers S., Kovacs A.H., Moons P., Thomet C., Budts W., Enomoto J., Sluman M.A., Wang J.K., Jackson J., Khairy P., Cook S.C, Subramanyan R., Alday L., Eriksen K., Dellborg M., Berghammer M., Johansson B., Rempel G.R., Menahem S., Caruana M., Veldtman G., Soufi

A., Fernandes S.M., White K., Callus E., Kutty S., Luyckx K. Illness perceptions in adult congenital heart disease: A multi-center international study. *Intern. Journal of Cardiology*. 2017. Vol.244. P.130-138. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.06.072

305. Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., Cifkova R., Ferreira R., Foidart J.M., Gibbs J.S., Gohlke-Baerwolf C., Gorenek B., Iung B., Kirby M., Maas A.H., Morais J., Nihoyannopoulos P., Pieper P.G., Presbitero P., Roos-Hesselink J.W., Schaufelberger M., Seeland U., Torracca L. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy *Europ Heart J*. 2011. Vol.32. P.3147-3197. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr218
306. Reller M.D., Strickland M.J., Riehle-Colarusso T., Mahle W.T., Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998–2005. *J Pediatr*. 2008. Vol.153. P.807– 813. DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.05.059
307. Reybrouck T., Mertens L. Physical performance and physical activity in grown-up congenital heart disease. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil*. 2005. Vol.12. P.498–502. PMID 16210938
308. Rhodes J., Tikkanen A. U., Jenkins K. J. Exercise testing and training in children with congenital heart disease. *Circulation*. 2010. Vol.122. (19). P.1957-1967. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958025
309. Ringle A., Richardson M., Juthier F., Rousse N., Polge A.S., Coisne A., Duva-Pentiah A., Ben Abda A., Banfi C., Montaigne D., Vincentelli A., Prat A. Ross procedure is a safe treatment option for aortic valve endocarditis: Long-term follow-up of 42 patients. *Int J Cardiol*. 2016. Vol.203. P.62-68. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.071.
310. Robbers-Visser D., Mulder B. J. M. The Netherlands as frontrunner of collaborative research in adult congenital heart disease. *Netherlands Heart Journal*. 2016. Vol.24. (11). P.625-627. DOI 10.1007/s12471-016-0893-8

311. Rodriguez F. H. 3rd, Marelli A. J. The epidemiology of heart failure in adults with congenital heart disease. *Heart Fail. Clin*. 2014. Vol.10. (1). P.1-7. DOI: 10.1016/j.hfc.2013.09.008
312. Romero M., Vivas-Consuelo D., Alvis-Guzman N. Is Health Related Quality of Life (HRQoL) a valid indicator for health systems evaluation? *Springer Plus*. 2013. Vol.2. (1). P.664. DOI: 10.1186/2193-1801-2-664
313. Rudolph A. Congenital diseases of the heart: clinical-physiological considerations. John Wiley & Sons, 2011. 522 p. ISBN: 978-1-405-16245-6
314. Sable C., Foster E., Uzark K., Bjornsen K., Canobbio M.M., Connolly H.M., Graham T.P., Gurvitz M.Z., Kovacs A., Meadows A.K., Reid G.J., Reiss J.G., Rosenbaum K.N., Sagerman P.J., Saidi A., Schonberg R., Shah S., Tong E., Williams R.G. Best practices in managing transition to adulthood for adolescents with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011 Vol.123. (13). P.1454-85. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182107c5.
315. Sadeghpour A., Kyavar M., Alizadehasl A. Comprehensive Approach to Adult Congenital Heart. Disease. Springer. 2014. 382 p. ISBN: 978-1-4471-6383-1
316. Sandberg C., Pomeroy J., Thilén U., Gradmark A., Wadell K., Johansson B. Habitual Physical Activity in Adults With Congenital Heart Disease Compared With Age- and Sex-Matched Controls. *Can J Cardiol*. 2016 Vol.32. (4). P.547-53. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.08.021.
317. Saremi F. Cardiac CT and MR for Adult Congenital Heart Disease. New York.: Springer. 2016. 733 p. ISBN: 978-1-4614-8875-0
318. Satpathy M., Mishra B.R. Clinical Diagnosis of Congenital Heart Disease. JP Medical Ltd, 2015. 406 p. ISBN 978-9-351-529125

319. Schneider A.W., Putter H., Klautz R.J., Bruggemans E.F., Holman E.R., Bökenkamp R., Hazekamp M.G. Long-Term Follow-Up After the Ross Procedure: A Single Center 22-Year Experience. *Ann Thorac Surg*. 2017. Vol.103. (6). P.1976-1983. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.064.

320. Schoormans D., Sprangers M.A., van Melle J.P., Pieper P.G., van Dijk A.P., Sieswerda G.T., Hulsbergen-Zwarts M.S., Plokker T.H., Brunninkhuis L.G., Vliegen H.W., Mulder B.J. Clinical and psychological characteristics predict future healthcare use in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2016. Vol.15. (1). P.72-81. DOI: 10.1177/1474515114555819.

321. Schwerzmann M., Schwitz F., Thomet C., Kadner A., Pfammatter J.P., Wustmann K. Challenges of congenital heart disease in grown-up patients. *Swiss Med Wkly*. 2017. Vol.147. P.w14495. DOI: 10.4414/smw.2017.14495.

322. Schwerzmann M., Thomet C., Moons Ph. Congenital Heart Disease and Adolescence. Springer. 2016. 231 p. ISBN 978-3-319-31139-5

323. Shahian D. M., Jacobs J.P., Edwards F.H., Brennan J.M., Dokholyan R.S., Prager R.L., Wright CD, Peterson ED, McDonald DE, Grover FL. The society of thoracic surgeons national database. *Heart*. 2013. Vol.99. (20). P.1494-4501. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-303456

324. Shiina Y., Toyoda T., Kawasoe Y., Tateno S., Shirai T., Wakisaka Y., Matsuo K., Mizuno Y., Terai M., Hamada H., Niwa K. Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. *International journal of cardiology*. 2011. Vol.146. (1). C.13-16. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.05.032

325. Silversides C.K., Marelli A., Beauchesne L., et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Executive summary. *Canad. Journal of Cardiology*. 2010. Vol.26. (3). P.143-150. DOI: 10.1016/S0828-282X(10)70352-4

326. Somerville J. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: current needs and provisions of service for adolescents and adults with congenital heart disease in the UK. *Heart*. 2002. Vol.88. (Suppl I). P. i1-i14. DOI: 10.1136/heart.88.suppl_1.i1
327. Soufi A., Colman J.M., Li Q., Oechslin E.N., Kovacs A.H Revision: review of non-elective hospitalisations of adults with CHD. *Cardiology in the young*. 2017. Vol.27. (9). P.1764-1770. DOI: 10.1017/S1047951117001214
328. Stout K. K. Adult Congenital Heart Disease, An Issue of Cardiology Clinics. Elsevier Health Sciences. 2016. 169 p. ISBN: 9780323413268
329. Talwar S., Kumar M.V., Sreenivas V., Choudhary S.K., Sahu M., Airan B. Factors determining outcomes in grown up patients operated for congenital heart diseases. *Annals of Pediatric Cardiology*. 2016. Vol.9. (3). P.222-228. DOI: 10.4103/0974-2069.189113
330. Swan L., Frogoudaki A. Heart Failure in Adult Congenital Heart Disease. Springer, 2018. 305 p. ISBN: 978-3-319-77803-7
331. Swan L., Hillis W.S. Exercise prescription in adults with congenital heart disease: a long way to go. *Heart*. 2000. Vol.83. (6). P.685-687. DOI 10.1136/heart.83.6.685
332. Sydorenko A. Yu., Lebid I. H. Peculiarities of emotional state in adults with congenital heart disease. *Fundamental and applied researchers in practice of leading scientific schools*. 2017. 21(3). P.114-116.
333. Sydorenko A., Lebid I., Markova M. Psychosocial functioning of grown-up congenital heart disease patients after cardiac surgery. Journal European Neuropsychopharmacology. 2017. Vol. 27. (Suppl. 4). P. S991.
334. Thorne S., Bowater S. Adult Congenital Heart Disease, Oxford University Press, 2017. 260 p. ISNB 978-0-19-875995-9
335. Turamanlar O., Adal F., Acay M.B., Horata E., Tor O., Macar O., Kefl H., Keskin H., Abbasolu Y. Angiographic analysis of normal coronary artery lumen diameter in a Turkish population. *Anatomy*. 2016. Vol.10. (2). P.99–104. DOI: 10.2399/ana.16.014

336. Tyagi M., Fteropoulli T., Hurt C.S., Hirani S.P., Rixon L., Davies A., Picaut N., , Kennedy F., Deanfield J., Cullen S., Newman S.P. Cognitive dysfunction in adult CHD with different structural complexity. *Cardiology in the Young*. 2016. Vo.27. (5). P.851-859. DOI: 10.1017/S1047951116001396

337. Uemura H. Surgical and catheter procedures in adult congenital heart disease: simple national statistics of the UK tell us something. General thoracic and cardiovascular surgery. 2013. Vol.61. (7). P.376-389. DOI: 10.1007/s11748-013-0266-9

338. Valente A.M., Cook S., Festa P., Ko H.H., Krishnamurthy R., Taylor A.M., Warnes C.A., Kreutzer J., Geva T. Multimodality imaging guidelines for patients with repaired tetralogy of Fallot: a report from the American Society of Echocardiography: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014. Vol. 27. (2). P.111-141. DOI: 10.1016/j.echo.2013.11.009

339. van der Bom T., Bouma B.J. Meijboom F.J., Zwinderman A.H., Mulder B.J. The prevalence of adult congenital heart disease, results from a systematic review and evidence based calculation. *American heart journal*. 2012. Vol.164. (4). P.568-575. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.07.023

340. van der Bom T., Mulder B.J., Meijboom F.J., van Dijk A.P., Pieper P.G., Vliegen H.W., Konings T.C., Zwinderman A.H., Bouma B.J. Contemporary survival of adults with congenital heart disease. *Heart*. 2015. Vol.101. (24). P.1989-1995. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308144

341. van der Linde D., Konings E.E., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Takkenberg J.J., Roos-Hesselink J.W. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011. Vol.58. (21). P.2241–2247. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.025

342. van der Velde E.T., Vriend J.W., Mannens M.M., Uiterwaal C.S., Brand R., Mulder B.J. CONCOR, an initiative towards a national registry and DNA-bank of patients with congenital heart disease in the Netherlands: rationale, design, and first results. *Eur J Epidemiol*. 2005. Vol.20. (6). P.549-557. DOI: 10.1007/s10654-005-3854-x

343. van Vliet-Ostaptchouk J.V., Nuotio M.L., Slagter S.N., Doiron D., Fischer K., Foco L., Gaye A., Gogele M., Heier M., Hiekkalinna T., Joensuu A., Newby C., Pang C., Partinen E., Reischl E., Schwienbacher C., Tammesoo M.L., Swertz M.A., Burton P., Ferretti V., Fortier I., Giepmans L., Harris J.R., Hillege H.L., Holmen J., Jula A., Kootstra-Ros J.E., Kvaloy K., Holmen T.L., Mannisto S., Metspalu A., Midthjell K., Murtagh M.J., Peters A., Pramstaller P.P., Saaristo T., Salomaa V., Stolk R.P., Uusitupa M., van der Harst P., van der Klauw M.M., Waldenberger M., Perola M., Wolffenbuttel B.H. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014. Vol.14. (9). DOI: 10.1186/1472-6823-14-9

344. Vanhalst J., Rassart J., Luyckx K., Goossens E., Apers S., Goossens L., Moons P. Trajectories of loneliness in adolescents with congenital heart disease: associations with depressive symptoms and perceived health. *J. Adol. Health*. 2013 Vol.53. (3). P.342-9. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2013.03.027.

345. Verheugt C.L., Uiterwaal C.S., Vaartjes I., van der Velde E.T., Zomer A.C., Meijboom F.J., Pieper P.G., Post M.C., Vliegen H.W., Hazekamp M.G., Grobbee D.E., Mulder B.J. Chance of surgery in adult congenital heart disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Vol.24. (12). P.1319-1327. DOI: 10.1177/2047487317710355.

346. Verheugt C.L., Uiterwaal C.S., van der Velde E.T., Meijboom F.J., Pieper P.G., van Dijk A.P., Vliegen H.W., Grobbee D.E., Mulder B.J. Mortality in

adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010. Vol.31. (10). P.1220-1229. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq032

347. Vida V.L., Berggren H., Brawn W.J., Daenen W., Di Carlo D., Di Donato R., Lindberg H.L., Corno A.F., Fragata J., Elliott M.J., Hraska V., Kiraly L., Lacour-Gayet F., Maruszewski B., Rubay J., Sairanen H., Sarris G., Urban A., Van Doorn C., Ziemer G., Stellin G. Risk of surgery for congenital heart disease in the adult: a multicentered European study. *Ann Thorac Surg.* 2007. Vol.83. (1). P.161-168. DOI 10.1016/j.athoracsur.2006.07.045
348. Videbæk J., Laursen H.B., Olsen M., Høfsten D.E., Johnsen S.P. Long-Term Nationwide Follow-Up Study of Simple Congenital Heart Disease Diagnosed in Otherwise Healthy Children. *Circulation*. 2016. Vol.133. (5). P.474-483. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017226
349. Videbaek J., Olsen M., Antonsen S., Laursen H.B., Jonsen S.P. Prevalence of Grown UpCongenital Heart Disease (GUCH) patients in the danish population:a nationwide population-based study. *Eur Heart J*. 2009. Vol. 30. (Suppl 1). P.802 Abstract. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp415
350. Vojáče J., El-Hamams I., Ondráše J., Žáče P., Fil P., Voborní M., Špatenka J. Current status of the Ross procedure in aortic valve surgery. *Cor et Vasa*. 2017. Vol.59. (1). P.e71-e76. DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.01.018
351. Wang Q., Hay M., Clarke D., Menahem S.J. The prevalence and predictors of anxiety and depression in adolescents with heart disease. *Pediatr*. 2012. Vol.161. (5). P.943-946. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.04.010.
352. Ware J.E. SF-36 Health Survey Update. URL www.sf-36.org/tools/sf36.shtml
353. Warnes C.A. Sex differences in congenital heart disease: should a woman be more like a man? *Circulation*. 2008. Vol.118. P.3–5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.785899

354. Warnes C.A., Liberthson R., Danielson G.K., Dore A., Harris L., Hoffman J.I, Somerville J., Williams R.G., Webb G.D. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol*. 2001. Vol.37. P.1170-1175. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01272-4

355. Warnes C.A., Somerville J. Tricuspid atresia in adolescents and adults: current state and late complications. *Br Heart J*. 1986. Vol.56 (6)., pp. 535–543. URL www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1216401/

356. Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M et al. ACC / AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). *J Am Coll Cardiology*. 2008. Vol.52. (23). P.e143-e263. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.001

357. Webb G., Mulder, B.J., Aboulhosn J., Daniels C.J., Elizari M.A., Hong G., Horlick E., Landzberg M.J., Marelli A.J., O'Donnell C.P., Oechslin E.N., Pearson D.D., Pieper E.P., Saxena A., Schwerzmann M., Stout K.K., Warnes C.A., Khairy P. The care of adults with congenital heart disease across the globe: Current assessment and future perspective: A position statement from the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *International journal of cardiology*. 2015. Vol.195. P.326-333. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.230

358. Westerman S., Wenger N.K. Women and heart disease, the underrecognized burden: sex differences, biases, and unmet clinical and research challenges *Clinical Science*. 2016. Vol.130. (8). P.551-563. DOI: 10.1042/CS20150586

359. Whipp B.J. The peak versus maximum oxygen uptake issue. *CPX International Inc*. 2010 .P. 19. https://www.researchgate.net/publication/264876075_THE_PEAK_VERSUS_MAXIMUM_OXYGEN_UPTAKE_ISSUE (дата звернення:

01.07.2018).

360. Wong S.C., Cheung M., Zacharin M. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome: what we know, what we are unclear about and what we should do in clinical practice? *International journal of adolescent medicine and health*. 2014. Vol.26. (4). P.469-488. DOI: 10.1515/ijamh-2013-0336
361. WHO. *Cardiovascular diseases (CVDs)* Fact sheet 317 Geneva. Updated May 2017. URL: who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/ (дата звернення: 06.04.2018)
362. WHO. *The top 10 causes of death*. Fact sheet 310. Geneva. Updated Jan 2017. URL: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/ (дата звернення: 06.04.2018)
363. WHO. *Obesity and overweight*. Fact sheet 311. Geneva. Reviewed Feb 2018. URL: who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/ (дата звернення: 06.06.18).
364. WHO: WHOQOL: measuring quality of life. 1997. URL: www.who.int/mental_health/media/68.pdf (дата звернення: 06.04.2018).
365. Wray J., Frigiola A., Bull C. Loss to specialist follow-up in congenital heart disease; out of sight, out of mind. *Heart*. 2013. Vol.99. (7). P.485-490. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302831
366. Wren C., O'Sullivan J.J. Loss to follow-up of adults with repaired congenital heart disease. *Heart*. 2013. Vol. 99. (7). P.440-441. DOI 10.1136/heartjnl-2012-303121
367. Wren C., O'Sullivan J.J. Survival with congenital heart disease and need for follow up in adult life. *Heart.* 2001. Vol.85. (4). P.438-443. DOI: 10.1136/heart.85.4.438
368. Yang P.C., Clancy C.E. Gender-based differences in cardiac disease. *Journal of biomedical research*. 2011. Vol.25. (2). P.81-89. DOI: 10.1016/S1674-8301(11)60010-9

369. Yesilkaya E., Bereket A, Darendeliler F. et al. Turner syndrome and associated problems in Turkish children: A multicenter study. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2015. Vol.7. (1). P.27-36. DOI: 10.4274/jcrpe.1771

370. Zigmond A.C., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale. // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol.67. P.361-370.

371. Zomer A.C., Ionescu-Ittu R., Vaartjes I., Pilote L., Mackie A.S., Therrien J., Langemeijer M.M., Grobbee D.E., Mulder B.J., Marelli A.J. Sex differences in hospital mortality in adults with congenital heart disease: the impact of reproductive health. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. Vol.62. (1). P.58-67. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.056

372. Zomer A.C., Vaartjes I., van der Velde E.T., de Jong H.M., Konings T.C., Wagenaar L.J., Heesen W.F., Eerens F., Baur L.H., Grobbee D.E., Mulder B.J. Heart failure admissions in adults with congenital heart disease; risk factors and prognosis. *Int J Cardiol*. 2013. Vo.168. (3). P.2487-93. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.03.003

373. Zomer A.C., Verheugt C.L., Vaartjes I., Uiterwaal C.S., Langemeijer M.M., Koolbergen D.R., Hazekamp M.G., van Melle J.P., Konings T.C., Bellersen L., Grobbee D.E., Mulder B.J. Surgery in Adults with Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2011. Vol.124. (20). P.2195-2201. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.027763.

374. Shinkawa T., Chipman C., Bozzay T., Tang X., Gossett J. M, Imamura M. Outcome of right ventricle to pulmonary artery conduit for biventricular repair. *Ann Thorac Surg*. 2015. Vol. 99. (4). P. 1357-66. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.07.095.

375. Yamashita E., Yamagishi M., Miyazaki T., Maeda Y., Yamamoto Y., Kato N., Asada S., Hongu H., Yaku H. Smaller-Sized Expanded Polytetrafluoro ethylene Conduits With a Fan-Shaped Valve and Bulging Sinuses for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction. Ann Thorac Surg. 2016. Vol. 102. (4). P.1336-44. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.027.

376. Verma S., Siu S. C. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *New Engl. J. Med*. 2014. Vol. 370 (20). P.1920 -1929

377. Zimmermann C., Attenhofer Jost C., Prêtre R., Mueller C., Greutmann M., Seifert B., Valsangiacomo Büchel E., Kretschmar O., Dave H.H., Weber R. Mid-term Outcome of 100 Consecutive Ross Procedures: Excellent Survival, But Yet to Be a Cure. *Pediatr Cardiol*. 2018. Vol. 39. (3). P. 595-603. . DOI: 10.1007/s00246-017-1798-z.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Касьянова А. Ю., Лебідь І. Г. Медико-психологічні особливості якості життя молодих дорослих пацієнтів із прооперованими вродженими вадами серця. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. т.2. №3. С.365-372. (*Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал, підготував публікацію до друку).*
2. Климишин Ю. І., Лебідь І. Г., Романюк О. М., Ханенова В. А., Руденко Н. М. Клініко-інструментальне оцінювання віддалених результатів операції легеневого аутографта. *Кардиология: от науки к практике*. 2016. №5-6. С.30-36. *(Здобувач особисто приймав участь у відборі та обстеженні хворих, підготовці публікації до друку).*
3. Климишин Ю. І., Романюк О. М., Лебідь І. Г., Артеменко Є.О., Дзюрман Д. О. Комплексна променева діагностика гемодинамічних змін у віддаленому періоді після операції Росса. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. №3.(Вип.26). С.67-69. *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, приймав участь у відборі та обстеженні хворих. Інтерпретація отриманих результатів та підготовка статті до друку здійснена разом зі співавторами).*
4. Климишин Ю. І., Руденко Н. М., Лебідь І. Г., Ханенова В. А. Романюк О.М. Діагностичні можливості оцінки функції правого шлуночка доплерографічним методом у пацієнтів після операції Росса. *Променева діагностика, променева терапія*. 2016. №2. С.21-25. *(Здобувач особисто приймав участь розробці дизайну дослідження, відборі та обстеженні хворих, здійснив підготовку публікації до друку).*

5. Лебедь И. Г. Интегральные индексы предшествующих и повторных хирургических вмешательств у взрослых с врожденными пороками сердца. *Серце і судини*. 2015. № 1. (49). С.55-59.
6. Лебедь И. Г. Одноцентровое исследование хирургической активности у взрослых с врожденными пороками сердца: 15-летний ретроспективный анализ. *Український кардіологічний журнал*. 2014. №4. С.111-118.
7. Лебедь И. Г., Руденко Н. Н., Бабляк А. Д., Романюк А. Н., Ханенова В.А. Емец И. Н. Результаты оказания кардиохирургической помощи подросткам и взрослым по поводу врожденных пороков сердца. *Клінічна хірургія*. 2014. №7. (860). С.30-33. *(Здобувач особисто запропонував дизайн дослідження, провів аналіз літературних джерел, збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написав та підготовив публікація до друку).*
8. Лебідь І. Г. Вплив статевих відмінностей на хірургічну структуру оперованих в старшому віці дорослих із вродженими вадами серця. *Кардиология: от науки к практике*. 2016. № 4 (23). С.7-16.
9. Лебідь І.Г. Гендерні та вікові розбіжності у дорослих з природженими вадами серця. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2017. № 3. С.23-29.
10. Лебідь І.Г. Клініко-демографічні характеристики та віддалені результати спостереження підлітків та дорослих з вродженими вадами серця *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2016. № 2. С.5-12.
11. Лебідь І. Г. Комплексна оцінка ступеня тяжкості вади і клінічного функціонального статусу в дорослих із природженими аномаліями серця. *Серце і судини*. 2018. № 1.(61).С.85-91.
12. Лебідь І.Г. Предиктори погіршення функціонального стану у дорослих з вродженими вадами серця у віддаленому післяопераційному періоді. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2017. №3. (Вип.29). С.83-89.

13. Лебідь І. Г. Прогностична значущість фізичного та психологічного компонентів здоров'я анкети якості життя SF-36 у дорослих із вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2018. №1. (Вип.30). С.44-48.
14. Лебідь І.Г. Структура вроджених вад серця у прооперованих дорослих. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2015. Вип.23. С.93-96.
15. Лебідь І. Г., Ємець І. М. Стать-детерміновані відмінності в оперованих та неоперованих дорослих із природженими вадами серця. *Український кардіологічний журнал*. 2016. №6. С.97-103. *(Здобувачем особисто проаналізовані літературні джерела, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написана та підготовлена публікація до друку).*
16. Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І., Руденко Н.М. Особливості толерантності до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів після операції заміни аортального клапана легеневим автографтом. *Український кардіологічний журнал*. 2017. №.3. С. 65-72. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку, написав та підготовив публікацію до друку).*
17. Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Сидоренко А. Ю., Климишин Ю.І., Романюк О.М., Лєбєдь Є.І., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Комплексне оцінювання якості життя та адаптації до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів після операції легеневого аутографта. *Вісник серцево-судинної хірургії.* 2017. №2. (Вип.28). С.56-62. *(Особисто автором здійснені аналіз літературних джерел, збір клінічного матеріалу та його статистична обробка, написання та підготовка публікації до друку).*

18. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І. Оцінка ризику хірургічних операцій та інтервенційних процедур у дорослих із вродженими вадами серця з використанням інтегральних індексів попередніх і повторних хірургічних втручань. *Клінічна хірургія*. 2018. №2 (85). С.29-31. *(Здобувач особисто запропонував дизайн дослідження, провів аналіз літературних джерел, збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написав та підготовив публікація до друку).*
19. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І. Предиктори погіршення якості життя що пов'язане зі здоров'ям у оперованих та неоперованих дорослих із вродженою патологією серця. *Клінічна хірургія*. 2018. №1 (85). С.27-31. *(Здобувачем особисто проаналізовані літературні джерела, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написана та підготовлена публікація до друку).*
20. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І., Ємець І. М. Вплив тривоги та депресії на якість життя оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця. *Кардиология: от науки к практике*. 2017. №5-6 (29). С.7-17. *(Особисто дисертантом розроблено дизайн дослідження, здійснений аналіз літературних джерел, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написана та підготовлена публікація до друку).*
21. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Лєбєдь Є. І., Кузьменко Ю. Л. Особливості хірургічних і черезшкірних транскатетерних втручань у дорослих із вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2018. №2. (Вип.31). С. 69-73. *(Автор провів аналіз літературних джерел, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичне опрацювання, аналіз та сформулював висновки, написав та підготовив публікацію до друку).*
22. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям,і фізична працездатність в дорослих після операції зі встановлення легеневого автографта. *Серце і судини*. 2017.

№2. (58). С.85-91. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку, написав та підготовив публікацію до друку).*

23. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Ханенова В.А., Ємець І.М. Вікові особливості оперованих та неоперованих дорослих з вродженими вадами серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016. №2. (Вип.25). С.50-52. *(Особисто дисертантом розроблено дизайн дослідження, здійснений аналіз літературних джерел, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написана та підготовлена публікація до друку).*
24. Лебідь І. Г., Сидоренко А. Ю., Лєбєдь Є. І. Фактори, що визначають якість життя у оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця з серцевою недостатністю. *Кардиология: от науки к практике*. 2018. №2 (31). С.18-29. *(Здобувач особисто провів аналіз літературних джерел, збір клінічного матеріалу та здійснив його статистичну обробку, написав та підготовив публікація до друку).*
25. Sydorenko A. Yu., Lebid I. H. Peculiarities of emotional state in adults with congenital heart disease. *Fundamental and applied researchers in practice of leading scientific schools*. 2017. 21(3). P.114-116. *(Здобувач особисто приймав участь розробці дизайну дослідження, відборі та обстеженні хворих, здійснив підготовку публікації до друку).*
26. Касьянова А. Ю., Лебідь І. Г. Психосоціальні особливості якості життя дорослих пацієнтів з вродженими вадами серця. «*Нове у медицині сучасного світу*». Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. м. Львів, 28-29 листопада 2014 року): Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2014. Ч. І С.57-59. *(Особливий внесок автора складався з постановки проблеми дослідження, збору та опрацюванню клінічного матеріалу, інтерпретації результатів та підготовки тез до публікації).*

27. Лебедь И. Г. Опыт оказания хирургической помощи взрослым с врожденными пороками сердца. Матеріали *XV Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ, 23-25 вересня 2014 р. Український кардіологічний журнал. 2014. Додаток 4. С.122-123.
28. Лебедь И. Г. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики взрослых с врожденными пороками сердца. Тези доповідей міжнародного конгресу «*Людина та ліки - Україна*». м. Київ, 31 березня -1 квітня 2016 р.). С.20.
29. Лебедь И. Г. Grown Up Congenital Heart, как современный аспект, объединяющий детскую и взрослую кардиологию. Матеріали науково-практичної конференції «*Современные проблемы педиатрии*», м. Алушта, 7-8 жовтня 2011 р., Вестник физиотерапии и курортологии. 2011. т.17. №3. С.119-120.
30. Лебедь И. Г, Касьянова А. Ю., Лебедь Е. И., Костюкова Е.А. Оценка внутрикомпонентной структуры качества жизни у прооперированных взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. Тези доповідей Національного конгресу «*Людина та ліки – Україна*». м. Київ, 1-3 квітня 2014 р. С.31-32.
31. Лебідь І. Г. Визначення факторів впливу на якість життя що пов'язана зі здоров'ям у оперованих дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVIII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 20-22 вересня 2017 р. Український кардіологічний журнал. 2017. Додаток 1. С.123-124
32. Лебідь І. Г.Використання тесту PWC170 для оцінки гемодинамічних змін у підлітків та дорослих з вродженими вадами серця під впливом дозованих фізичних навантажень. *Медична наука та практика XXI століття*. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. м. Київ, 5-6 лютого 2016 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2016. С.55-58

33. Лебідь І. Г. Дослідження статевих особливостей у оперованих в старшому віці дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики*». м. Львів, 23-24 грудня 2016 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2016. С.45-48.
34. Лебідь І. Г. Клінічний аналіз статевих та вікових розбіжностей у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «*Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії*». м. Одеса, 16-17 грудня 2016 р. Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2016. С.40-44.
35. Лебідь І. Г. Об'єктивізація ризику повторних кардіохірургічних втручань у дорослих з вродженими вадами серця. «*Охорона та захист здоров'я людини в умовах сьогодення*»: збірник тез наукових робіт учасників Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 7-8 листопада 2014 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2014. С.54-56.
36. Лебідь І. Г. Прогнозування ризику повторних операцій у дорослих з вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини*». м. Львів, 26 червня 2015 р.: Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2015. С.30-33.
37. Лебідь І.Г. Ризик повторних кардіохірургічних втручань у дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVI Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 23-25 вересня 2015 р. Український кардіологічний журнал. 2015. Додаток 1. С.140.

38. Лебідь І. Г., Касьянова А. Ю. Фактори, які впливають на якість та тривалість життя підлітків та молодих дорослих пацієнтів із прооперованими вродженими вадами серця. *Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Одеса, 21–22 листопада 2014 р. Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2014. С.62-65. *(Автором особисто розроблені методологічні засади дослідження та проведено підготовка тез до друку).*

39. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О. Климишин Ю.І. Стратегія визначення якості життя та адаптації до фізичного навантаження у дорослих після операції легеневого аутографта. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя*». м. Львів, 24-25 березня 2017 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2017. С.36-42. *(Автором особисто проведена інтерпретація результатів та сформульовані висновки дослідження, підготовка тез до друку).*

40. Лебідь І.Г., Разінкіна А.О. Климишин Ю.І. Сучасний підхід до оцінки адаптації до фізичного навантаження та якості життя у дорослих після операції протезування аортального клапана легеневим аутографтом. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього*». м. Київ, 31 березня – 1 квітня 2017 р. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2017. С.81-84. *(Здобувачем особисто проаналізовані літературні джерела, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написані та підготовлені тези до друку).*

41. Лебідь І.Г., Ханенова В.А., Руденко Н.М. Дорослі з вродженими вадами серця: стандартизована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед-

та післяопераційних факторів ризику. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні *проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства*». м. Одеса, 19–20 лютого 2016 р. Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2016. С.43-47. *(Автором проведено вивчення теоретичних засад номенклатури ВВС у дорослих та охарактеризовано використання класифікацій в кардіологічної практиці).*

42. Лебідь І. Г., Ханенова В. А., Руденко Н. М.. Порівняльна клініко-демографічна характеристика підлітків та дорослих з вродженими вадами серця. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «*Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку*». м. Львів, 29-30 січня 2016 р. Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2016. С.43-47. *(Дисертант особисто прийняв участь у обстеженні хворих, провів аналіз та статистичну обробку отриманих даних, підготовив тези до друку).*
43. Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Ханенова В. А., Стогова О. В., Ємець І.М. Комплексний аналіз клініко-демографічної структури дорослих із природженими вадами серця. Матеріали *XVII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 21-23 вересня 2016 р. Український кардіологічний журнал. 2016. Додаток 3. С.157-158. *(Автором особисто розроблені методологічні засади дослідження та проведено підготовка тез до друку).*
44. Руденко Н. М., Лебідь І. Г., Ханенова В. А. Гендерні особливості у оперованих дорослих з вродженими вадами серця Матеріали *XVII Національного конгресу кардіологів України*. м. Київ 21-23 вересня 2016 р.). Український кардіологічний журнал. 2016. Додаток 3. С.253. *(Особливий внесок автора складався з постановки проблеми дослідження, збору та опрацюванню клінічного матеріалу, інтерпретації результатів та підготовки тез до публікації).*

45. Kasianova A., Markova M., Lebid I., Yemets I. Aspects of psycho-cardiology in the congenital heart disease patients follow up. World Psychiatric Association (WPA) International Congress «*Primary Care Mental Health: Innovation and Transdisciplinarity*». Bucharest, Romania 24-27 June, 2015. Romanian Journal of Psychiatry. 2015. XVII. (2). P.144. *(Особливий внесок автора складався з постановки проблеми дослідження, набору клінічного матеріалу та підготовки тез до друку).*

46. Lebid I. Health-Related Quality Of Life and Physical Work Capacity in Adults after Ross Procedure. International research and practice conference «*Innovative Technology In Medicine: Experience Of Poland And Ukraine*» (Międzynarodowa konferencja naukowo-praktyczna «Innowacyjne technologie w medycynie: doświadczenia Polski i Ukrainy». Lublin, Republic Of Poland April 28-29, 2017. P.50-52.

47. Lebid I., Khanenova V., Stogova O., Rudenko N., Yemets I. Sex and Age Features in Adults with Congenital Heart Disease: Experience from a Tertiary Centre in Ukraine. *51th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology*, Lyon, France, 29 March – 1 April, 2017). Abstract P-58. Cardiology in the Young. Vol.27. Suppl. S2. P.S87. *(Здобувачем особисто проаналізовані літературні джерела, проведено збір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, написані та підготовлені тези до друку).*

48. Lebid I. H., Razinkina A. O., Liebied Y. I. Exercise Responses in Adults with Congenital Heart Disease after Cardiac Surgery Correction. International research and practice conference «*Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine*». Lublin, Polska, 20–21 października, 2017) P.49-50. *(Дисертантом розроблені методологічні засади дослідження та проведено підготовка тез до друку).*

49. Sydorenko A., Lebid I., Markova M. Psychosocial functioning of grown-up congenital heart disease patients after cardiac surgery. Journal European Neuropsychopharmacology. 2017. Vol. 27. (Suppl. 4). P. S991. *(Особистий внесок дисертанта склався з постановки проблеми дослідження, збору та інтерпретації результатів дослідження, підготовки тез до друку)*.

ДОДАТОК Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Результати дисертаційної роботи оприлюднені на: Національному конгресі «Людина та ліки – Україна» (1-3 квітня 2014 р., м. Київ.), XV Національному конгресі кардіологів України (23-25 вересня 2014 р., м. Київ), міжнародної науково-практичної конференції «Охорона та захист здоров'я людини в умовах сьогодення» (7-8 листопада 2014 р., м. Київ), міжнародної науково-практичної конференції «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві» (21–22 листопада 2014 р., м. Одеса), міжнародної науково-практичної конференції «Нове у медицині сучасного світу» (28-29 листопада 2014 р., м. Львів), міжнародної науково-практичної конференції «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини» (26 червня 2015 р., м. Львів), всесвітньому конгресі асоціації психіатрів (World Psychiatric Association (WPA) International Congress «Primary Care Mental Health: Innovation and Transdisciplinarity» (24-27 червня, 2015 р., м. Бухарест, Румунія), міжнародної науково-практичної конференції «Вплив науково-техничного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (10-11 липня 2015 р., м. Київ), XVI Національному конгресі кардіологів України (23-25 вересня 2015 р., м. Київ), міжнародної науково-практичної конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку» (29-30 січня 2016 р., м. Львів), міжнародної науково-практичної конференції «Медична наука та практика XXI століття» (5-6 лютого 2016 р., м. Київ), міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства» (19-20 лютого 2016 р., м. Одеса), міжнародному конгресі «Людина та ліки - Україна» (31 березня - 1 квітня 2016 р., м. Київ), міжнародної науково-практичної конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI ст.» (15–16 квітня 2016 р., м. Одеса),

XXIV-му з'їзді серцево-судинних хірургів з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (26-27 травня 2016 р., м. Кам'янець-Подільський), 50-ої щорічної зустрічі експертів Європейського товариства педіатрів та дитячих кардіологів Асоціації (50th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology) (1-4 червня 2016 р., м. Рим, Італія), міжнародному конгресі Королівського коледжу психіатрів (The Royal College of Psychiatrists, International Congress «Psychiatry: Brain, Body and Mind») (27-30 червня 2016 р., м. Лондон, Велика Британія), XVII Національному конгресі кардіологів України (21-23 вересня 2016 р., м. Київ), IV-ої Української науково-практичної конференції «Хвороби-сирітки в кардіології» (4-5 листопада 2016 р., м. Львів), міжнародної науково-практичної конференції «Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії» (16-17 грудня 2016 р., м. Одеса), міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (23-24 грудня 2016 р., м. Львів), V-тої науково-практичної конференції «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб» (16 березня 2017 р., м. Київ), 51-ої щорічної зустрічі експертів Європейського товариства педіатрів та дитячих кардіологів Асоціації (51th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology) (29 березня – 1 квітня 2017 р., м. Ліон, Франція), VII-му Українсько-польському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (25-26 травня 2017 р., м. Івано-Франківськ), міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології в медицині: досвід Польщі та України» (Międzynarodowa konferencja naukowo-praktyczna «Innowacyjne technologie w medycynie: doświadczenia Polski i Ukrainy») (28-29 квітня 2017 р., м. Люблін, Республіка Польща), щорічної зустрічі робочої групи експертів з вроджених вад серця у дорослих Європейського товариства кардіологів (The Annual Meeting of the ESC Working Group – Euro GUCH 2017 Meeting) (5-6 травня 2017 р., м. Лозанна, Швейцарія), 7-му Світовому конгресі дитячої кардіології та

кардіохірургії (7th World Congress of Pediatric Cardiology & Cardiac Surgery) (16-22 липня 2017 р., м. Барселона, Іспанія), 30-му міжнародному конгресі Європейського коледжу з нейропсихофармакології (30th European College of Neuropsychopharmacology Congress) (2-5 вересня 2017 р., м. Париж, Франція), XVIII Національному конгресі кардіологів України (20-22 вересня 2017 р., м. Київ), міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної медицини: досвід Польщі та України» (Międzynarodowa konferencja naukowo-praktyczna «Rzeczywiste problemy współczesnej medycyny: doświadczenia Polski i Ukrainy») (20-21 жовтня 2017 р., м. Люблін, Республіка Польща), V-ої Української науково-практичної конференції «Хвороби-сирітки в кардіології» (3-4 листопада 2017 р., м. Львів).

Апробація дисертаційної роботи відбулася на розширеному спільному засіданні Вченої ради Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров`я України», 4 липня 2018 року (протокол № 8).

ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕНЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова» НАМН України»,
к. мед. н. _____ С. О. Сіромаха
«23» 04 _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження**: Комплексна розробка програм надання кардіологічної допомоги та моніторинг стану серцево-судинної системи в оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця.
2. **Ким запропоновано, адреса, ПІП авторів**: Лебідь Ігор Григорович, провідний науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050.
3. **Джерело інформації**: Матеріали дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – Кардіологія «Розробка програм надання кардіологічної допомоги та моніторинг стану серцево - судинної системи в оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця». Лебідь І. Г., Ємець І. М. Стать-детерміновані відмінності в оперованих та неоперованих дорослих із природженими вадами серця. Український кардіологічний журнал. 2016. №6. С.97-103.
4. **Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка**: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова» НАМН України».
5. **Термін впровадження**: березень 2017 – березень 2018
6. **Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження:** встановлено ефективність впровадження програм надання кардіологічної допомоги та моніторинг стану серцево-судинної системи в оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця, що дозволило виявити початкові ознаки тривоги та депресії та сприяло своєчасному виявленню ознак зниженої толерантності до фізичного навантаження у віддаленому післяопераційному періоді серед прооперованих хворих.
7. **Зауваження, пропозиції**: включити методики моніторингу стану серцево-судинної системи в оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця в план обстеження на амбулаторному та госпітальному етапах надання кардіологічної допомоги таким хворим.

Відповідальний за впровадження
Заступник директора, ДУ «Національний
Інститут серцево-судинної хірургії
мені М. М. Амосова
НАМН України, д. мед. н., ст.н.с.
«23» 04 _____ 2018 р.

_____ Руденко К.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова» НАМН України»,
к. мед. н. _____ С. О. Сіромаха
«23» _____04_____ 20___ р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозиції для впровадження: Рекомендації по вдосконаленню діагностики та формулюванню діагнозу вроджена вада серця у дорослих, з метою відображення всіх патологічних змін, у відповідності до запропонованих стандартів.*

2. *Установа - розробник, адреса, ПІП авторів: Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Ємець І. М.*

3. *Джерело інформації: Лебідь І. Г. Руденко Н. М., Ємець І. М. Білінгвальна структурована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця. Практичний посібник. Київ: Вид. НПМЦДКК, 2015. 72 с.*

4. *Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка: клінічні відділення ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова» НАМН України»,.*

5. *Термін впровадження: травень 2017 – травень 2018*

6. *Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження: Використання запропонованих рекомендацій дозволяє вдосконалити відображення всіх нозологічних діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця, розширяє критерії визначення показів та протипоказів до хірургічних та інтервенційних втручань та впливає на об'єктивізацію предикторів несприятливого прогнозу у прооперованих хворих.*

7. *Зауваження, пропозиції: включити рекомендації по вдосконаленню діагностики та формулюванню діагнозу вроджена вада серця у дорослих в програму циклів ПАЦ, СП, ТУ з кардіохірургії та кардіології.*

Відповідальний за впровадження
Заступник директора, ДУ «Національний
Інститут серцево-судинної хірургії
мені М. М. Амосова
НАМН України, д. мед. н., ст.н.с.
«23» _____04_____ 2018 р.

_____ Руденко К.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар Львівської обласної клінічної лікарні
_____М.М.Гичка
«27» червня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозиції для впровадження*: Рекомендації по вдосконаленню діагностики та формулюванню діагнозу вроджена вада серця у дорослих, з метою відображення всіх патологічних змін, у відповідності до запропонованих стандартів.

2. *Установа - розробник, адреса, ПІП авторів*: Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Ємець І. М.

3. *Джерело інформації:* Лебідь І. Г. Руденко Н. М., Ємець І. М. Білінгвальна структурована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця. Практичний посібник. Київ: Вид. НПМЦДКК, 2015. 72 с.

4. *Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка*: кардіохірургічне відділення

5. *Термін впровадження*: травень 2017 – травень 2018

6. *Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження*: Використання запропонованих рекомендацій дозволяє вдосконалити відображення всіх нозологічних діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця, розширяє критерії визначення показів та протипоказів до хірургічних та інтервенційних втручань та впливає на об'єктивізацію предикторів несприятливого прогнозу у прооперованих хворих.

7. *Зауваження, пропозиції:* немає.

Відповідальний за впровадження
зав. відділення В.Г.Аверчук

«27» 06 2018 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар Львівської обласної клінічної лікарні
_____М.М.Гичка
«27» червня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозиції для впровадження*: Ехокардіографічна кількісна оцінка функції правого шлуночка у віддаленому післяопераційному періоді після операції Росса.

2. *Установа - розробник, адреса, ПІП авторів*: Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Климишин Ю.І., Романюк О.М., Ханенова В. А., Руденко Н. М., Лебідь І. Г.

3. *Джерело інформації*: Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса. Патент на корисну модель № 105302 UA, Климишин Ю.І., Романюк О. М., Ханенова В. А., Руденко Н. М., Лебідь І. Г. МПК A61B 5/02 (2006.01) №u201509446; заявл. 01.10.2015; опубл. 10.03.2016, Бюл. № 5.

4. *Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка*: кардіохірургічне відділення

5. *Термін впровадження*: травень 2017 – травень 2018

6. *Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження*: методика дозволяє розрахувати показники скоротливості, систолічної та діастолічної функції правого шлуночка у віддаленому післяопераційному періоді після операції Росса. Представлена кількісна ехокардіографічна оцінка функції правого шлуночка є ефективним доповненням до МРТ - серця щодо визначення показів до повторних втручань на неолегеневому клапані у випадках його дисфункції.

7. *Зауваження, пропозиції*: найважливішою перевагою цієї методики є те, що вона дозволяє розраховувати кількісні показники функції правого шлуночка у дорослих хворих після операції Росса, що раніше обмежувалось тільки використанням МРТ дослідження.

Відповідальний за впровадження
зав. відділення В.Г.Аверчук

«27» 06 2018р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар Львівської обласної клінічної лікарні
_____М.М.Гичка
«27» _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження**: Удосконалення визначення толерантності до фізичного навантаження з комбінованим використанням тест PWC_{170} та шестихвилинної ходи в оперованих і неоперованих дорослих із вродженими вадами серця.

2. **Установа - розробник, адреса, ПІП авторів**: Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І., Позняк Ю. В., Стогова О. В., Ханенова В. А., Руденко Н. М.

3. **Джерело інформації**: Спосіб визначення фізичної працездатності у дорослих з вродженими вадами серця. Патент на корисну модель №112844 UA, Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І., Позняк Ю. В., Стогова О. В., Ханенова В. А., Руденко Н. М. МПК A61B 5/02 (2006.01) № u201608045; заявл. 20.07.2016; опубл. 26.12.2016, Бюл. № 24.

4. **Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка**: кардіохірургічне відділення

5. **Термін впровадження**: травень 2017 – травень 2018.

6. **Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження:** Дослідження з дозованим фізичним навантаженням є високоінформативним методом об'єктивізації прихованих змін у прогресуванні серцевої недостатності. Тест PWC_{170} є стандартизованим способом оцінки толерантності до фізичного навантаження, однак, даних по результатам тестування з навантаженням у дорослих із ВВС в Україні недостатньо, що створює необхідність в стандартизації оцінки отриманих показників, чіткому методичному виконанні запропонованих тестів навантажень у пацієнтів у віці 18 років і старше з діагнозом ВВС або станом після перенесеної кардіохірургічної корекції.

7. **Зауваження, пропозиції**: немає.

Відповідальний за впровадження
зав. відділення В.Г.Аверчук

«27» 06 2018р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової роботи Львівського національного медичного університету
д. мед. н. професор А.Й.Наконечний
_____
«27» червня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозиції для впровадження*: Рекомендації по вдосконаленню діагностики та формулюванню діагнозу вроджена вада серця у дорослих, з метою відображення всіх патологічних змін, у відповідності до запропонованих стандартів.

2. *Установа - розробник, адреса, ПІП авторів*: Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Ємець І. М.

3. *Джерело інформації:* Лебідь І. Г. Руденко Н. М., Ємець І. М. Білінгвальна структурована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця. Практичний посібник. Київ: Вид. НПМЦДКК, 2015. 72 с.

4. *Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка*: кафедра променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету.

5. *Термін впровадження*: травень 2017 – травень 2018

6. *Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження*: Використання запропонованих рекомендацій дозволяє вдосконалити відображення всіх нозологічних діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця, розширяє критерії визначення показів та протипоказів до хірургічних та інтервенційних втручань та впливає на об'єктивізацію предикторів несприятливого прогнозу у прооперованих хворих.

7. *Зауваження, пропозиції*: включити рекомендації по вдосконаленню діагностики та формулюванню діагнозу вроджена вада серця у дорослих в програму циклів ПАЦ, СП, ТУ з променевої діагностики.

Відповідальний за впровадження:
зав. кафедри променевої діагностики
факультету післядипломної освіти
Львівського національного медичного університету
Ім. Данила Галицького,
д. мед. н., професор
«25» червня 2018р.

_____ Іванів Ю. А.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,
д. мед. н. _____ В. А. Жовнір
«29» 05 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. ***Назва пропозиції для впровадження:*** *Комплексна розробка програм надання кардіологічної допомоги та моніторинг стану серцево-судинної системи в оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця.*

2. ***Ким запропоновано, адреса, ПІП авторів:*** *Лебідь Ігор Григорович, провідний науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050.*

3. ***Джерело інформації:*** *Матеріали дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – Кардіологія «Розробка програм надання кардіологічної допомоги та моніторинг стану серцево-судинної системи в оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця». Лебідь І. Г., Ємець І. М. Стать-детерміновані відмінності в оперованих та неоперованих дорослих із природженими вадами серця. Український кардіологічний журнал. 2016. №6. С.97-103.*

4. ***Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка:*** *відділення патології міокарду ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»*

5. ***Термін впровадження:*** *січень 2017 – квітень 2018*

6. ***Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження:*** *Актуальність обраної наукової проблеми визначається щорічним зростанням кількості дорослих у віці старше 18 років із вродженими аномаліями серцево-судинної системи, не чітко визначеними статевими особливостями та чинниками, що перешкоджають досягненню адекватної фізичної активності, як серед неоперованих дорослих із різними ступенями складності ВВС, так і у віддаленому післяопераційному періоді серед прооперованих хворих.*

7. ***Зауваження, пропозиції:*** *розглянути можливість використання пропозицій в підготовці методичних рекомендацій*

Відповідальний за впровадження,
заступник директора ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,
к.мед.н.,
«29» 05 2018 р.

Є. В. Сегал

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,

д. мед. н. _____ В. А. Жовнір

«___» _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Ехокардіографічна кількісна оцінка функції правого шлуночка у віддаленому післяопераційному періоді після операції Росса

2. **Установа - розробник, адреса, виконавці:** Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Климишин Ю.І., Романюк О.М., Ханенова В. А., Руденко Н. М., Лебідь І. Г.

3. **Джерело інформації:** Спосіб ехокардіографічної оцінки функції правого шлуночка після операції Росса. Патент на корисну модель № 105302 UA, Климишин Ю.І., Романюк О. М., Ханенова В. А., Руденко Н. М., Лебідь І. Г. МПК A61B 5/02 (2006.01) №u201509446; заявл. 01.10.2015; опубл. 10.03.2016, Бюл. № 5

4. **Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка:** Відділення патології міокарду ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

5. **Термін впровадження**: січень 2017 – квітень 2018.

6. **Загальна кількість спостережень**: 26 дорослих пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді після операції Росса

7. **Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження:** Перевагою даної методики є те, що вона дозволяє розраховувати кількісні показники функції правого шлуночка у дорослих хворих після операції Росса, що вдосконалює визначення показів до проведення втручань на кондуїті між правим шлуночком та легеневою артерією.

8. **Зауваження, пропозиції:** Розглянути можливість використання пропозицій в підготовці методичних рекомендацій

Відповідальний за впровадження,
зав. відділенням реконструктивної
хірургії та патології міокарду,
к.мед.н., с.н.с. Ханенова В. А.

«14» 05 2018 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,
д.мед.н. _____ В. А. Жовнір
«_____» _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Рекомендації по вдосконаленню діагностики та формулюванню діагнозу вроджена вада серця у дорослих, з метою відображення всіх патологічних змін, у відповідності до запропонованих стандартів.

2. **Установа - розробник, адреса, виконавці:** Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Ємець І. М.

3. **Джерело інформації:** Лебідь І. Г. Руденко Н. М., Ємець І. М. Білінгвальна структурована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця. Практичний посібник. Київ: Вид. НПМЦДКК, 2015. 72 с.

4. **Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка:** відділення патології міокарду ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

5. **Термін впровадження**: січень 2016 – квітень 2018.

6. **Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження:** Вдосконалення відображення всіх нозологічних діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця, оптимізує визначення критерії визначення показів та протипоказів до хірургічних та інтервенційних втручань та визначає предиктори несприятливого прогнозу у прооперованих хворих.

7. **Зауваження, пропозиції:** немає

Відповідальний за впровадження,
зав. відділенням реконструктивної
хірургії та патології міокарду,
к.мед.н., с.н.с. Ханенова В. А.
«14» 05 2018 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,
д. мед. н. _____ В. А. Жовнір
«___» _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Удосконалення визначення толерантності до фізичного навантаження з комбінованим використанням тест PWC170 та шести хвилинної ходи у оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця.

2. **Установа - розробник, адреса, виконавці:** Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І., Позняк Ю. В., Стогова О. В., Ханенова В. А., Руденко Н. М.

3. **Джерело інформації:** Спосіб визначення фізичної працездатності у дорослих з вродженими вадами серця. Патент на корисну модель №112844 UA, Лебідь І. Г., Разінкіна А. О., Климишин Ю. І., Позняк Ю. В., Стогова О. В., Ханенова В. А., Руденко Н. М. МПК A61B 5/02 (2006.01) № u201608045; заявл. 20.07.2016; опубл. 26.12.2016, Бюл. № 24.

4. **Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка:** відділення патології міокарду ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

5. **Термін впровадження**: січень 2017 – квітень 2018.

6. **Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження:** визначення толерантності до фізичного навантаження є високоінформативним методом об'єктивізації прихованих змін у прогресуванні серцевої недостатності, тому існує необхідність в стандартизації оцінки отриманих показників, чіткому методичному виконанні запропонованих тестів навантажень у пацієнтів у віці 18 років і старше з діагнозом ВВС або станом після перенесеної кардіохірургічної корекції.

7. **Зауваження, пропозиції:** розглянути можливість використання пропозицій в підготовці методичних рекомендацій

Відповідальний за впровадження,
зав. відділенням реконструктивної
хірургії та патології міокарду,
к.мед.н., с.н.с. Ханенова В. А.
«21» 05 2018 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України»,
академік НАМН України,
д. мед. н., професор Коваленко В. М.
«17» квітня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. ***Назва пропозиції для впровадження***: Комплексна розробка програм надання кардіологічної допомоги та моніторинг стану серцево-судинної системи в оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця (ВВС).

2. ***Ким запропоновано, адреса, ПІП авторів***: Лебідь Ігор Григорович, провідний науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050.

3. ***Джерело інформації***: Матеріали дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – Кардіологія «Розробка програм надання кардіологічної допомоги та моніторинг стану серцево-судинної системи в оперованих та неоперованих дорослих із вродженими вадами серця». Лебідь І. Г., Ємець І. М. Стать-детерміновані відмінності в оперованих та неоперованих дорослих із природженими вадами серця. Український кардіологічний журнал. 2016. №6. С.97-103.

4. ***Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка***: Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України»

5. ***Термін впровадження***: *2017*

6. ***Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження***: Дослідження має на меті покращити якість та тривалість життя дорослих із ВВС шляхом розробки програм надання кардіологічної допомоги та моніторингу стану серцево-судинної системи в оперованих та неоперованих хворих. Актуальність обраної наукової проблеми визначається щорічним зростанням кількості дорослих у віці старше 18 років із вродженими аномаліями серцево-судинної системи, не чітко визначеними статевими особливостями та чинниками, що перешкоджають досягненню адекватної фізичної активності, як серед неоперованих дорослих із різними ступенями складності ВВС, так і у віддаленому післяопераційному періоді серед прооперованих хворих.

7. ***Зауваження, пропозиції***: немає.

Відповідальний за впровадження
провідний науковий співробітник відділення
симптоматичних гіпертензій, д.мед.н. Радченко Г.Д.
«16» квітня 2018р.

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
"НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
"ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ
ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д.СТРАЖЕСКА"
03680 МСП, м.Київ-151
вул.Народного ополчення, 5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор ДУ «Інститут серця МОЗ України»
член-кореспондент НАМН України, професор
_____ Б.М. Тодуров
«14» _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозиції для впровадження*: Рекомендації по вдосконаленню діагностики та формулюванню діагнозу «вроджена вада серця у дорослих», з метою відображення всіх патологічних змін, у відповідності до запропонованих стандартів.

2. *Установа - розробник, адреса, ПІП авторів*: Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050; Лебідь І. Г., Руденко Н. М., Ємець І. М.

3. *Джерело інформації:* Лебідь І. Г. Руденко Н. М., Ємець І. М. Білінгвальна структурована номенклатура діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця. Практичний посібник. Київ: Вид. НПМЦДКК, 2015. 72 с.

4. *Установа, відділення, де впроваджена наукова розробка*: ДУ «Інститут серця МОЗ України».

5. *Термін впровадження*: квітень 2017 – квітень 2018

6. *Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження*: Використання запропонованих рекомендацій дозволяє вдосконалити відображення всіх нозологічних діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних факторів ризику у дорослих з вродженими вадами серця, розширяє критерії визначення показів та протипоказів до хірургічних та інтервенційних втручань та впливає на об'єктивізацію предикторів несприятливого прогнозу у прооперованих хворих.

7. *Зауваження, пропозиції:* рекомендовано до впровадження в кардіологічних та кардіохірургічних центрах України.

Відповідальний за впровадження
завідувач відділу діагностики патології серця
і магістральних судин ДУ «Інститут
серця МОЗ України», к. мед. н., доцент О. А. Єпанчінцева

«11» 06 2018 р.