

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

ХАПЧЕНКОВА ДАР'Я СЕРГІЇВНА

УДК 616.132-089-06:616.12-008.331.1-07-037-053.2

### ДИСЕРТАЦІЯ

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ  
ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ КОАРКТАЦІЇ  
АОРТИ

за спеціальністю 228 «Педіатрія»  
спеціалізація «Педіатрія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Д.С. Хапченкова



Науковий керівник: Сенаторова Ганна Сергіївна, докторка медичних наук,  
професорка

Харків – 2022

## АНОТАЦІЯ

*Хапченкова Дар'я Сергіївна* Рання діагностика та прогнозування артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія» (галузь знань 22 – Охорона здоров'я) – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2022.

Коарктація аорти є п'ятою за поширеністю вродженою вадою серця. Вона представляє собою звуження частини аорти в ділянці її перешийка.

Підвищений артеріальний тиск відноситься до числа ранніх та спочатку ефективних механізмів компенсації коарктації аорти, проте з часом він перетворюється на патогенний фактор, що загрожує формуванням аневризми судин головного мозку і аорти, їх розривом, розвитком інсульту, крововиливом в сітчасту оболонку очей, гіпертрофією лівого шлуночка, прогресуючої серцевої недостатності.

Результати проведених спостережень доводять, що артеріальна гіпертензія у деяких пацієнтів зберігається після своєчасно й успішно проведеного оперативного лікування. Рання діагностика коарктації аорти та своєчасна оперативна корекція вади можуть запобігти або мінімізувати негативні прояви артеріальної гіпертензії.

На теперішній час відсутній єдиний підхід як до діагностики, лікування, так і до профілактики артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді.

Необхідність моніторингу GUCH-пацієнтів підтверджують дані Американської асоціації кардіологів щодо розвитку у 25-40 % з них важких кардіологічних порушень у віддаленому післяопераційному періоді, що вимагає мультидисциплінарного підходу до стану здоров'я, реабілітації та якості життя.

Таким чином дисертаційна робота присвячена питанням удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді та прогнозування її перебігу на різних етапах спостереження на підставі вивчення отриманих показників добового моніторування артеріального тиску та визначення рівня оксиду азоту у сироватці крові.

Завданнями дослідження було вивчити особливості клінічного статусу дітей з коарктацією аорти в доопераційному періоді; оцінити добовий профіль артеріального тиску у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді; визначити вміст кінцевих продуктів оксиду азоту у дітей з артеріальною гіпертензією, що зберігається після оперативної корекції коарктації аорти; оцінити гістологічні особливості стінки будови аорти в інтраопераційних біоптатах; оцінити якість життя пацієнтів після оперативної корекції коарктації аорти.

Об'єктом дослідження була артеріальна гіпертензія у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді. Предмет дослідження – клінічна характеристика дітей з коарктацією аорти в доопераційному періоді, добовий профіль артеріального тиску в післяопераційному періоді, рівень оксиду азоту в сироватці крові, гістологічні особливості будови стінки аорти, якість життя пацієнтів після хірургічного лікування коарктації аорти.

До дослідження було включено 172 пацієнта з коарктацією аорти та 35 практично здорових дітей, що склали контрольну групу; віком від 6 до 17 років.

Проаналізовано катамнез 87 пацієнтів з коарктацією аорти в доопераційному періоді. На основі отриманих даних створена індивідуальна карта спостереження пацієнта з коарктацією аорти.

Добове моніторування артеріального тиску проведено 44 пацієнтам. Основну групу склали 24 дитини після проведення хірургічного лікування КоА віком від 6 до 15 років, у яких при одноразових вимірах констатовані

цифри АТ вище 95-го процентіля кривої розподілу артеріального тиску. Серед них 18 (75 %) хлопчиків та 6 (25 %) дівчаток ( $p=0,0012$ ) (переважають хлопчики). Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, серед них 15 (75 %) хлопчиків та 5 (25 %) дівчаток ( $p=0,0031$ ) (переважають хлопчики).

У більшості випадків дітей з КоА (70,8 %) цифри діастолічного АТ відповідали гіпотензії, але при цьому цифри систолічного артеріального тиску у 15 пацієнтів (62,5 %) були характерні для гіпертензії, нормальні показники отримано у 9 пацієнтів (37,5 %).

Індекси «навантаження тиском» систолічного і діастолічного АТ характерні для стабільної артеріальної гіпертензії отримані у 6 пацієнтів (25,0 %), для лабільної гіпертензії – у 10 пацієнтів (41,6 %), нормальні показники індексу «навантаження тиском» були діагностовані у 8 пацієнтів (33,0 %).

При оцінці й аналізі циркадної організації добового профілю АТ у дітей основної та контрольної групи виявлена розбіжність ступеня нічного зниження АТ. У дітей основної групи показники добового індексу систолічного АТ в 66,7 % випадків відповідали показникам «dipper», Виявлено, що у 33,3 % пацієнтів з КоА зниження систолічного АТ у нічний час було недостатнім, вони склали групу «non-dipper». Добовий індекс діастолічного АТ у осіб основної групи мав ряд відмінних рис: лише у 50,0 % дітей добовий індекс діастолічного артеріального тиску коливався в межах 10-20 %, у 33,3 % – відзначалося недостатнє нічне зниження діастолічного АТ («non-dipper»), а у 16,7 % – підвищений ступінь зниження діастолічного АТ уночі («over-dipper»). У 90,0 % дітей контрольної групи добовий індекс систолічного АТ та у 85,0 % добовий індекс діастолічного АТ був вище 10 %, але не перевищував 19,0 %, у зв'язку з чим ці діти були віднесені до категорії «dipper».

Враховуючи вищезазначене доведена значущість в доклінічній діагностиці артеріальної гіпертензії ряду показників добового моніторингу артеріального тиску (неадекватне підвищення артеріального тиску під час

фізичної і психічної діяльності; порушення циркадного ритму артеріального тиску з недостатнім зниженням систолічного і діастолічного або надмірним зниженням діастолічного; підвищення варіабельності систолічного артеріального тиску у денний час).

У 61 дитини (основну групу склали 46 дітей з підвищеним АТ: 17 дітей зі СтаГ, 29 – з ЛАГ і контрольну – 15 практично здорових дітей віком від 12 до 17 років) вивчено рівень нітриту, як кінцевого продукту оксиду азоту, його стабільного метаболіту, як маркера ендотеліальної дисфункції.

Рівень метаболіту NO в крові групи пацієнтів з АГ, без поділу її на підгрупи, склав  $4,18 \pm 0,86$  мкмоль/л (( $M \pm SD$  - середнє  $\pm$  стандартне відхилення)). У контрольній групі цей показник становив  $5,51 \pm 0,69$  мкмоль/л. Порівняльний аналіз їх рівня (метаболітів NO в цих групах) виявив достовірне зниження його в групі з АГ ( $t = -5,45$ ;  $p < 0,001$ ). Розділивши групу пацієнтів на дві підгрупи встановлено, що в групі пацієнтів зі стабільною АГ рівень NO становив  $3,74 \pm 0,79$  мкмоль / л, а з лабільною  $4,44 \pm 0,80$  мкмоль/л, тобто підгрупи за вмістом NO достовірно відрізнялися між собою ( $t = 2,91$ ;  $p < 0,01$ ). Ще в більшій мірі ці показники підгруп відрізнялися від значень контрольної групи: зі стабільною АГ ( $t = -6,72$ ;  $p < 0,001$ ) і лабільною АГ ( $t = -4,41$ ;  $p < 0,001$ ). Для оцінки зв'язку між рівнем NO і післяопераційним періодом проведений кореляційний аналіз. У загальній групі АГ зв'язок між тривалістю післяопераційного періода та рівнем оксиду азоту був достовірно сильним і негативним ( $r = -0,74$ ;  $p < 0,001$ ). Для групи стабільна АГ цей зв'язок був ще вищий ( $r = -0,84$ ;  $p < 0,001$ ), в групі лабільна АГ кореляція була середньою, але також негативною і достовірною ( $r = -0,76$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, встановлена залежність рівню оксиду азоту в сироватці крові від тривалості післяопераційного періода. Визначені відмінності рівня оксиду азоту в залежності від типу артеріальної гіпертензії.

При гістологічному дослідженні коарктаційної ділянки стінки аорти (15 інтраопераційних біоптатів) була констатована змінена архітектоніка у

всіх фрагментах, погана візуалізація шарів аорти та слабка виразність ендотелія у всіх препаратах.

Найбільш значущі зміни було діагностовано в середньому шарі стінки аорти: еластичні волокна виражені слабо, фрагментовані, з неупорядкованим їх розташуванням, у вигляді «пасм волосся», наявні великі за розміром гомогенні безклітинні ділянки – фокуси некрозу гладком'язових клітин, колагенових та еластичних волокон. Виявлено прояви ангіоматозу середнього та зовнішнього шару стінки аорти. Відзначено ангіоматоз з утворенням тонкостінних дрібних судин за капілярним типом. Навколо новоутворених судин мала місце пухка сполучна тканина з тонкими колагеновими волокнами та збільшеною кількістю веретенноклітинних та епітеліоїдних міоцитів. У всіх препаратах відзначено осередки спустошення клітин та волокон середнього шару з утворенням кістоподібних структур. У всіх фрагментах зафіксовано набряк, витончення всіх шарів аорти, у п'яти із дванадцяти препаратів виявлено гіпоеластоз та навіть ділянки анеластозу.

Виявлено та проаналізовано гістологічні особливості будови стінки аорти у ділянці звуження, які можуть розглядатися як маркер прогнозування розвитку можливих ускладнень в післяопераційному періоді при подальшому спостереженні даної групи пацієнтів.

У 56 пацієнтів після оперативного лікування коарктації аорти проведена оцінка якості життя за допомогою опитувальника Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module (PedsQL Cardiac Module). Встановлено фактори зниження якості життя пацієнтів з коарктацією аорти в післяопераційному періоді. Серед них: наявність артеріальної гіпертензії, обмеження фізичної активності, необхідність постійного контролю за станом здоров'я, зниження комунікативності та психологічні труднощі у спілкуванні та навчанні.

Визначено сукупність клініко-інструментальних і лабораторних ознак, що відіграють провідну роль у прогнозуванні виникнення та перебігу

артеріальної гіпертензії у дітей (патологічний перебіг вагітності, супутня серцево-судинна та соматична патології, вихідний рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску, рівень кінцевого продукту оксиду азоту в сироватці крові).

Запропоновано оригінальну методику комплексного обстеження дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді для визначення сумарного індивідуального ризику виникнення та стабілізації артеріальної гіпертензії.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практику кардіологічних та педіатричних відділень Львова, Запоріжжя, Вінниці, Тернополя, Полтави, Києва, Дніпра.

Результати наукових досліджень та матеріали дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету МОЗ України. Результатами впровадження є підвищення ефективності ранньої діагностики та прогнозування артеріальної гіпертензії, що засвідчують акти впровадження.

**Ключові слова:** діти, коарктація аорти, новонароджені, артеріальна гіпертензія, оксид азота, ендотеліальна дисфункція, якість життя, прогнозування.

## SUMMARY

*Khapchenkova D.S.* Early diagnosis and prognosis of arterial hypertension in children after surgical correction of aortic coarctation – Manuscript.

A thesis for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy by the specialty 228 «Pediatrics», specialization «Pediatrics» (field of knowledge 22 – Health Care). – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2022.

Aortic coarctation is the fifth most common congenital heart disease. It is a narrowing of the aorta in the area of its isthmus.

High blood pressure is one of the early and initially effective mechanisms of compensation for aortic coarctation, but over time it becomes a pathogenic factor that threatens the formation of aneurysms of cerebral and aortic vessels, their rupture, stroke, hemorrhage in the retina, hypertrophy progressive heart failure.

The results of investigations show that hypertension in some patients persists after timely and successful surgical treatment. Early diagnosis of aortic coarctation and timely surgical correction of the defect can prevent or minimize the negative manifestations of hypertension.

At present, there is no single approach to the diagnosis, treatment and prevention of hypertension in children with aortic coarctation at different stages of observation.

The need for monitoring of GUCH-patients is confirmed by the data of the American Association of Cardiologists on the development of 25-40 % of them with severe cardiac disorders in the remote postoperative period, which requires a multidisciplinary approach to health, rehabilitation and quality of life.

Thus, the dissertation is devoted to improving the diagnosis of hypertension in children with aortic coarctation in the postoperative period and predicting its course at different stages of observation based on the study of the obtained indicators of daily blood pressure monitoring and determination of level of serum nitric oxide.

The aim of the study were to study the features of the clinical status of children with aortic coarctation in the preoperative period; to evaluate the circadian profile of blood pressure in children with aortic coarctation in the postoperative period; determine the level of nitric oxide in children with hypertension, which persists after surgical correction of aortic coarctation; to evaluate the histological features of the aortic structure wall in intraoperative biopsies; assess the quality of life of patients after surgical correction of aortic coarctation.

The object of the study was hypertension in children with aortic coarctation in the postoperative period. Subject of research – clinical characteristics of children with aortic coarctation, daily blood pressure profile in the postoperative period, nitric oxide level, histological features of the aortic wall structure, quality of life of patients after surgical treatment of aortic coarctation.

The investigation included 172 patients with aortic coarctation and 35 healthy children for control groups; aged from 6 to 17 years.

The follow-up of 87 patients with aortic coarctation in the preoperative period was analyzed. Based on the obtained data, an individual observation card of a patient with aortic coarctation was created.

Daily monitoring of blood pressure was performed in 44 patients. The main group consisted of 24 children after surgical treatment of CoA, in which single measurements of blood pressure above the 95th percentile of the blood pressure distribution curve. Among them 18 (75 %) boys and 6 (25 %) girls ( $p = 0,0012$ ) (boys predominate). The control group consisted of 20 almost healthy children, including 15 (75 %) boys and 5 (25 %) girls ( $p = 0,0031$ ) (boys predominate).

In most cases (17 children) diastolic blood pressure corresponded to hypotension (70,8 %), with systolic blood pressure figures were characteristic of hypertension in 15 patients (62,5 %), normal values were obtained in 9 patients (37,5 %).

Indices of "pressure load" of systolic and diastolic blood pressure characteristic of stable arterial hypertension were obtained in 6 patients (25,0 %), in 10 patients (41,6 %) – for labile hypertension, normal values of the index

"pressure load" were diagnosed in 8 patients (33,0 %).

In children of the main group, the indicators of the daily systolic blood pressure index in 66,7 % corresponded to the indicators of "dipper". It was found that in 33,3 % of schoolchildren with CoA reduction of systolic blood pressure at night was insufficient, and therefore they were classified as "non-dipper". The daily index of diastolic blood pressure in the main group had a number of distinctive features: only 50,0 % of children the daily index of diastolic blood pressure ranged from 10-20 %, 33,3 % – there was insufficient nocturnal decrease in diastolic blood pressure ("non- dipper"), and in 16,7 % – an increased degree of reduction of diastolic blood pressure at night ("over-dipper"). In 90,0 % of children in the control group, the daily systolic blood pressure index and in 85,0 % the daily diastolic blood pressure index was above 10 %, but did not exceed 19,0 %, in connection with which these children were classified as "dipper".

Given the above, importance in the preclinical diagnosis of hypertension of a number of indicators of daily blood pressure monitoring has been proven.

61 children (the main group consisted of 46 children with high blood pressure: 17 children with stable arterial hypertension, 29 – with labile hypertension and 15 healthy children aged 12 to 17 years) studied the level of nitrite as the final product of nitric oxide, as a marker of endothelial dysfunction.

The level of NO in the blood of a group of patients with hypertension, without dividing it into subgroups was  $4,18 \pm 0,86 \mu\text{mol} / \text{l}$ , in the control group, this figure was  $5,51 \pm 0,69 \mu\text{mol} / \text{l}$ . Comparative analysis of the level of NO metabolites in these groups revealed a significant decrease in the group with hypertension ( $t = -5,45$ ;  $p < 0,001$ ). Dividing the group of patients into two subgroups, it was found that in the group of patients with stable hypertension the NO level was  $3,74 \pm 0,79 \mu\text{mol} / \text{l}$ , and with labile  $4,44 \pm 0,80 \mu\text{mol} / \text{l}$ .

Subgroups on the content of NO significantly differed from each other ( $t = 2,91$ ;  $p < 0,01$ ). These subgroups differed even more from the control group: with stable hypertension ( $t = -6,72$ ;  $p < 0,001$ ) and labile hypertension ( $t = -4,41$ ;  $p < 0,001$ ). Correlation analysis was performed to assess the relationship between NO

levels and the postoperative period. In the general group of hypertension, the relationship between the evaluated parameters was significantly strong and negative ( $r = -0,74$ ;  $p < 0,001$ ). For the group of stable hypertension this parameter was even higher ( $r = -0,84$ ;  $p < 0,001$ ), in the group of labile hypertension the correlation was average, but also negative and significant ( $r = -0,76$ ;  $p < 0,001$ ).

Thus, the dependence of the level of serum nitric oxide on the duration of the postoperative period and the time of diagnosis of hypertension. Differences in nitric oxide level depending on the type of arterial hypertension are determined.

Identified and studied histological features of the structure of the aortic wall in the area of narrowing, can be considered as a marker for predicting the development of possible complications in the postoperative period with subsequent observation of this group of patients.

In 56 patients after surgical treatment of aortic coarctation, quality of life was assessed using the Pediatric Quality of Life Inventory <sup>TM</sup> 3.0 Cardiac Module (PedsQL Cardiac Module). Factors reducing the quality of life of patients with aortic coarctation in the postoperative period (hypertension, limited physical activity, the need for a permanent investigation for health, reduced communication and psychological difficulties in communication and learning).

Proven practical significance of long-term registration of blood pressure in preclinical diagnosis of hypertension in children after surgical correction of aortic coarctation, detection of individual features of circadian blood pressure profile, nitric oxide level, which is important for planning preventive and curative rehabilitation measures.

**Key words:** children, aortic coarctation, newborns, arterial hypertension, nitric oxide, endothelial dysfunction, quality of life, prognosis.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Хапченкова ДС, Мокрик ІЮ. Возрастные особенности клинических проявлений коарктации аорты у детей. Современная педиатрия. 2017;8(88):68-73. doi 10.15574/SP.2017.88.68 *(Особистий внесок: взяла участь в аналізі літературних джерел, написанні статті, формулюванні висновків, підготувала матеріал до друку);*
2. Хапченкова ДС, Сенаторова АС, Снегирь АГ. Уровень оксида азота у детей после оперативного лечения коарктации аорты. Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. 2018;2(28),VIII:82-86. DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.12 *(Особистий внесок: самостійно збрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*
3. Хапченкова ДС, Сенаторова АС, Мокрик ІЮ. Качество жизни детей после оперативного лечения коарктации аорты Современная педиатрия. 2018;5(93):42-44. doi 10.15574/SP.2018.93.42 *(Особистий внесок: взяла участь в аналізі літературних джерел, написанні статті, формулюванні висновків, підготувала матеріал до друку);*
4. Khapchenkova DS, Senatorova GS. Peculiar features of aortic wall structure among children with coarctation. Wiadomosci Lekarskie. 2020;LXXIII,4:789-791. (Scopus) DOI: 10.36740/WLek202004132 *(Особистий внесок: взяла участь в аналізі літературних джерел, написанні статті, формулюванні висновків, підготувала матеріал до друку);*
5. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС, Гусев ВМ, Дубина СО. Особливості показників артеріального тиску у дітей у післяопераційному періоді хірургічної корекції коарктації аорти. Запорожский медицинский журнал. 2018;20,6(111):806-810. DOI:10.14739/2310-1210.2018.6.146730 *(Особистий внесок: самостійно збрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).*

*Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів матеріалів дисертації:*

6. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС. Показники артеріального тиску у дітей після оперативного лікування коарктації аорти. Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук»; 2018 чер 1-2; Київ, 2018, с.46-50. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*
7. Сенаторова АС, Хапченкова ДС. Сопутствующие сосудистые мальформации у детей с коарктацией аорты Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини»; 2018 чер 22-23; Львів, 2018, с. 64-66. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*
8. Хапченкова ДС, Дубина СО. Варіантна анатомія коарктації аорти у дітей Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень»; 2018 вер 21-22; Львів, 2018, с. 37-39. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*
9. Хапченкова ДС. Качество жизни детей после оперативной коррекции коарктации аорты International Multidisciplinary Conference «Key issues of education and sciences: development prospects for Ukraine and Poland»; 2018 Yuly 20-21; Stalowa Wola, Republic of Poland, 2018, с. 70-71. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*
10. Хапченкова ДС, Верстак КИ. Особенности электрокардиограммы у детей с коарктацией аорты Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної медицини: наукові

дискусії»; 2018 жов 26-27; Львів, 2018, с. 38-41. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*

11. Хапченкова ДС, Дубина СА, Бондаренко СВ. Гистологическое строение коарктационных участков аорты у детей. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового товариства»; 2019 лют 15-16; Одеса, 2019, с. 98-100. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*

12. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС, Шевченко ЄС. Клінічний випадок поєднання у дитини коарктації аорти з синдромом Денді-Уокера. IX International scientific and practical conference «Actual aspects of development in the context of globalization»; 2020 March 23-24; Florence, Italy, 2020, p. 182-183. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*

13. Хапченкова ДС. Вміст оксиду азоту у дітей з корктацією аорти після хірургічної корекції Тези 77-ої наукової конференції студентів та молодих вчених: «Медицина ХХІ сторіччя»; 2015 трав 14; Краматорськ, 2015, с. 44. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*

14. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Особливості спостереження дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді Матеріали V науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 215-річчю Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Проблеми сьогодення педіатрії»; 2020 лют 27; Харків, 2020, с.41-42. *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*

15. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Особливості показників артеріального тиску у дітей після хірургічної корекції коарктації аорти ХХ Всеукраїнська

науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання); 2018 вер 19-21; Харків, 2018. (стендова доповідь).

16. Khapchenkova DS, Senatorova AS. Quality of life of children after surgical treatment of aortic coarctation 53 Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology; 2019 May 15-18; Seville, Spain, 2019, S102. Poster report.

17. Хапченкова ДС. Особливості спостереження дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді Програма V науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 215-річчю Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Проблеми сьогодення педіатрії»; 2020 лют 27; Харків, 2020. (усна доповідь).

*Наукові праці, які додатково розкривають зміст дисертації:*

18. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС. Спосіб діагностики артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків після хірургічного лікування коарктації аорти. Пат. 133331 Україна, МПК (2006), G01N 33/48, u201811750, заявл. 28.11.2018; опубл. 25.03.2019. Бюл. №6. *(Особистий внесок: брала участь у розробці та оформленні патенту);*

19. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Особенности течения перерыва дуги аорты в неонатальном периоде. Сучасні медичні технології. 2018;1(36):102-106. ISSN 2072-9367. *(Особистий внесок: самостійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку);*

20. Хапченкова ДС. Коарктация аорты у детей (обзор литературы). Современная педиатрия. 2015;1(65):92-95. doi 10.15574/SP.2015.65.92 *(Особистий внесок: взяла участь в аналізі літературних джерел, написанні статті, формулюванні висновків, підготувала матеріал до друку);*

21. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Післяопераційні ускладнення у пацієнтів з коарктацією аорти внаслідок пізньої діагностики вродженої вади серця (власні клінічні спостереження). Український журнал хірургії.

2018;1(36):96-98. DOI: 10.22141/1997-2938.1.36.2018.133010 *(Особистий внесок: самотійно зібрала клінічний матеріал, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).*

## ЗМІСТ

|                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ                                                                                       |     |
| ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ .....                                                                                                       | 19  |
| ВСТУП.....                                                                                                                         | 21  |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....                                                                                                    | 33  |
| 1.1 Проблеми артеріальної гіпертензії у пацієнтів після хірургічної корекції коарктації аорти .....                                | 33  |
| 1.2 Поширеність артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти.....                                                          | 36  |
| 1.3 Морфофункціональні зміни в судинах та ендотеліальна дисфункція.....                                                            | 38  |
| 1.4 Двустулковий аортальний клапан як фактор збереження артеріальної гіпертензії після хірургічної корекції коарктації аорти ..... | 42  |
| 1.5 Роль оксиду азоту у формуванні артеріальної гіпертензії... ..                                                                  | 43  |
| 1.6 Роль добового моніторування артеріального тиску у дітей з коарктацією аорти.....                                               | 49  |
| 1.7 Якість життя у дітей після хірургічної корекції коарктації аорти.....                                                          | 51  |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....                                                                                      | 53  |
| 2.1 Клінічна характеристика обстежених груп.....                                                                                   | 53  |
| 2.2 Дизайн дослідження.....                                                                                                        | 56  |
| 2.3 Клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження.....                                                                 | 56  |
| 2.4 Статистичні методи.....                                                                                                        | 66  |
| РОЗДІЛ 3. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....                                                                                                  | 67  |
| 3.1 Клінічна характеристика дітей з коарктацією аорти.....                                                                         | 67  |
| 3.2 Характеристика показників стандартної електрокардіограми та ехокардіографічного обстеження у дітей з коарктацією аорти.....    | 148 |
| 3.3 Оцінка показників добового моніторування артеріального тиску у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді.....      | 151 |

|                                                                                                                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.4 Визначення вмісту кінцевих продуктів оксиду азоту як маркера вазодилатаційної функції ендотелію у дітей з артеріальною гіпертензією після хірургічної корекції коарктації аорти..... | 158 |
| РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ГІСТОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ СТІНКИ АОРТИ В ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ БІОПТАТАХ КОАРКТАЦІЙ.....                                                                                          | 163 |
| РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ КОАРКТАЦІЇ АОРТИ.....                                                                                                 | 170 |
| АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ                                                                                                                                                        |     |
| ДОСЛІДЖЕНЬ.....                                                                                                                                                                          | 173 |
| ВИСНОВКИ.....                                                                                                                                                                            | 184 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....                                                                                                                                                              | 187 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....                                                                                                                                                          | 188 |
| ДОДАТКИ.....                                                                                                                                                                             | 215 |

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ**

КоА – коарктація аорти

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

САТ – систолічний артеріальний тиск

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ВВС – вроджена вада серця

NO – оксид азота

ПАГ – первинна артеріальна гіпертензія

ЕКГ – електрокардіограма

ДМАТ – добове моніторування артеріального тиску

КТ – комп'ютерна томографія

Дп-Ехо-КГ – доплеровська ехокардіографія

УЗДГ – ультразвукова доплерографія

ЛШ – лівий шлуночок

ЛП – ліве передсердя

ЗПОС – загальний периферичний опір судин

МЦС – мікроциркуляторна система

ІЧ – індекс часу гіпертензії

ВАП – відкрита артеріальна протока

ДЕ – дисфункція ендотелію

ДІ – добовий індекс

НБПНПГ – неповна блокада правої ніжки пучка Гіса

WPW – феномен/синдром Вольф-Паркінсона-Уайта

ВОВ – відкрите овальне вікно

ДМШП – дефект міжшлуночкової перегородки

ДМПП – дефект міжпередсердної перегородки

РЕД – рентгеноендоваскулярна дитятація

ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція

ЦНС – центральна нервова система

Ао – аортальний клапан, аорта

МАРС – малі аномалії розвитку серця

GUCH – grown-up congenital heart disease

ПВМС – подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

За соціально-медичним значенням патологія серцево-судинної системи посідає друге місце серед вроджених вад розвитку, за невідкладними станами – перше. З урахуванням внутрішньоутробної смертності та ранніх викиднів питома вага ВВС становить 39,5 % [Острась О.В., 2015; Кривецький В.В., Ротар Г.П., 2018; Антипкін Ю.Г., 2018].

Світова кардіохірургія досягла значних успіхів у лікуванні вроджених вад серця, що зумовлює зростання чисельності пацієнтів, які перенесли кардіохірургічне втручання в дитячому віці. Прооперовані діти і підлітки зростаючи, формують «grown-up congenital heart disease», або GUCH – особливу групу пацієнтів, яка протягом життя потребує спостереження і надання кваліфікованої допомоги [Гончарь М.О., 2014; Helmut B., 2020; Salim S. Verani, 2021].

Строки проведення оперативного втручання визначаються індивідуально приймаючи до уваги тяжкість стану пацієнта, наявність порушень гемодинаміки, супутньої патології. Тому, як правило, проведення оперативної корекції в періоді новонародженості та в ранньому дитячому віці вимагають важкі вроджені вади серця та судин, що призводять, при відсутності вчасно наданої хірургічної допомоги, до виражених порушень функціонування організму або летального результату [Іманов Е., 2018; Iriart X., 2019; Karande S., 2020].

Своєчасна постнатальна діагностика та моніторинг вроджених вад серця; рекомендації лікарів щодо організації надання медичної допомоги є найважливішою задачею сучасної дитячої кардіології [Сенаторова Г.С., 2018; Vidneswaran T.V., 2018; Oster M.E., 2019; Труба Я.П., 2020].

Коарктація аорти є одною з найбільш поширених вроджених вад серця у дітей, посідаючи третє місце серед найбільш розповсюджених в ранньому віці, та друге місце – серед критичних [Torok R.D, 2017; Canniffe C., Ou P., 2015; Suradi H., 2016; Panzer J., 2022].

Підвищений артеріальний тиск відноситься до числа ранніх і спочатку ефективних механізмів компенсації коарктації аорти, проте з часом він перетворюється на патогенний фактор, що загрожує формуванням аневризми судин головного мозку і аорти, їх розривом, розвитком інсульту, крововиливом в сітчасту оболонку очей, гіпертрофією лівого шлуночка, прогресуючої серцевої недостатності [Зінковський М.Ф., 2010; Марушко Ю.В., 2017; Sojak V.M., 2022].

Результати проведених спостережень доводять, що артеріальна гіпертензія у деяких пацієнтів зберігається після своєчасно та успішно проведеного оперативного лікування [Гончарь М.О., 2014; Калашнікова Е.А., 2015]. Рання діагностика коарктації аорти та своєчасна оперативна корекція вади можуть запобігти або мінімізувати негативні прояви артеріальної гіпертензії [Bhatt A.B., 2022]. Без оперативної корекції смертність на першому році життя досягає 90 %, а середня тривалість життя становить 35 років. А частота пізньої діагностики КоА сягає за деякими даними 10 % [Kennedy D., 2011]. Серед найбільш частих причин смерті у дітей – гостра серцева недостатність (50 %), внутрішньочерепні крововиливи (13 %), розрив аорти (20 %) [Pedersen T.A., 2012; Сенаторова Г.С., 2018; Sojak V., Hazekamp M., 2021].

Патогенез розвитку артеріальної гіпертензії до хірургічної корекції коарктації аорти та після неї складний і в даний час залишається не до кінця з'ясованим [Kennedy D., 2011; Ra-id Abdulla, 2011; Kirklin J.W., 2013]. Одним з механізмів виникнення артеріальної гіпертензії після хірургічного лікування за даними деяких авторів є загальна васкулопатія верхніх кінцівок, що веде до збільшення жорсткості магістральних артерій і аномальної функції барорецепторів, як наслідок тривалого впливу підвищеного тиску [Nemes A., Yip S-chien, 2008]. Порушення функції барорецепторів може бути вирішальним механізмом збереження артеріальної гіпертензії після хірургічного лікування [Kennedy D., 2011]. Інші автори пов'язують розвиток артеріальної гіпертензії з порушенням розтягнення і реактивності судин

[Jagdeep Grewal, 2012], а також відсутність післяопераційної динаміки їх еластичних властивостей, незважаючи на ранню корекцію вади [Ra-id Abdulla, 2011; Pees C., 2012], що є можливою умовою підтримки підвищеного артеріального тиску в післяопераційному періоді.

Добове моніторування артеріального тиску широко використовується в педіатричній практиці для об'єктивної оцінки артеріальної гіпертензії і контролю за антигіпертензивною терапією. Застосуванням добового моніторування артеріального тиску у дітей свідчить про великі можливості цього методу як для встановлення й верифікації діагнозу, так і для ефективного динамічного спостереження за дітьми з порушеннями регуляції судинного тону [Di Salvo G., 2016; Flynn J.T., 2017; Богмат Л.Ф., 2019; Нечитайло Д.Ю., 2022]. Незважаючи на доступність вищезазначеного методу, показники артеріального тиску у дітей після хірургічного лікування коарктації аорти, недооцінюються лікарями, дитячі кардіологи рутинно не використовують ДМАТ для ранньої діагностики артеріальної гіпертензії в післяопераційному періоді.

Підвищення артеріального тиску у відповідь на фізичні вправи констатоване у пацієнтів після задовільної реконструкції дуги аорти з нормальним артеріальним тиском в спокої [Egbe A.C., Allison T.G., 2019]. Так, Madiume P. і співавтори [2013] показали, що в 16 % випадків після корекції дуги аорти навіть у дітей до року спостерігається «гіпертонічна відповідь» артеріального тиску (середній вік пацієнтів на момент дослідження склав 12 років). Тому обов'язкове використання добового моніторування артеріального тиску з фізичним навантаженням у всіх дітей після оперативного втручання, є вкрай важливим навіть при відсутності скарг у пацієнтів.

Продовження розвитку серцево-судинного ремоделювання деякі автори пов'язують з двома взаємовпливаючими компонентами: морфологічні особливості аорти з порушенням клітинно-міжклітинного балансу та структурно-функціональні зміни ЛШ з його гіпертрофією, діастоличною та

латентною систолічною дисфункцією [Schillaci G., 2000; Книшов Г.В., 2009; Di Salvo G., 2011; Choudhary P., Canniffe C., 2015].

Існує ряд досліджень, які показують різноманітні зміни в лівому шлуночку після корекції коарктації аорти [Гончарь М.О., 2014; Jashari H., 2015]. Останнім часом вважають, що гіпертрофія лівого шлуночка не є наслідком артеріальної гіпертензії, а визначається як її предиктор [Книшов Г.В., 2009; O'Sullivan J., 2014]. Встановлено, що у пацієнтів після реконструкції дуги аорти ступінь товщини стінки лівого шлуночка корелювала зі збільшенням пульсової хвилі тиску [Murakami T., Takeda A., 2013]. Також виявлено, що зі збільшенням пульсової хвилі тиску зростає і постнавантаження, що може свідчити про пряму залежність між еластичними властивостями проксимального відділу висхідної аорти і діастолічною дисфункцією лівого шлуночка [Dijkema E.J., Slieker M.G., 2018].

Дослідження пацієнтів (середній вік 14 років) після хірургічної корекції коарктації аорти показали, що маса лівого шлуночка була збільшена, незважаючи на відсутність значного підйому артеріального тиску при добовому моніторингу [Soynov I., 2018].

Одним з напрямків пошуку нових прогностичних та профілактичних заходів запобігання серцево-судинної патології є зв'язок вад розвитку серця із станом сполучної тканини. Структурні та функціональні зміни сполучної тканини призводять до порушення морфології та функції органів. Патологічні прояви в органі залежать і від функціонального стану безпосередньо пухкої або щільної сполучної тканини на етапі відповідної закладки органів в ембріогенезі і формування мезо-, екто-, та ендодермальних аномалій [Запорожан В.М., Сердюк А.М., 2008; Богмат Л.Ф., 2014; Bhaatt AB, 2022].

Актуальним щодо вивчення залишається питання особливостей будови стінки аорти у пацієнтів з коарктацією аорти. Існує ряд свідчень про зміни будови шарів судини. Морфологічні зміни стінки аорти після оперативного лікування носять компенсаторно-приспосувальний характер і пов'язані з

гемодинамічними змінами кровотоку. Структурно-функціональні зміни в різних відділах аорти у вигляді коагуляційного некрозу, лізису еластичних і колагенових волокон, наявність новоутворених тонкостінних судин капілярного типу при коарктації аорти у дітей раннього віку, вказують на системний характер ураження та можуть бути проявами дисплазії сполучної тканини та причинами післяопераційних ускладнень, тому вкрай важливо мати розуміння про будову стінки аорти у даної категорії пацієнтів. Маючи морфологічні особливості стінки аорти, можна запідозрити, що функціональна значущість судини може бути порушена [Gardiner H.R., 1994; Dempsey A.A., Kenny D., 2011; Parraga G., 2019; ].

Широко обговорюється недостатня продукція оксиду азоту внаслідок ендотеліальної дисфункції, як фактор, що сприяє підтримці підвищеного артеріального тиску [Богмат Л.Ф., 2014; Котко Д.М., 2021; Тащук В.К., 2022]. У літературі представлені дані про роль оксиду азоту в патогенезі деяких форм артеріальної гіпертензії у дітей та в клініці у дорослих хворих [Дудчак О.П., 2009; Сапатий А.Л., 2008; Кошля В.І., 2016; Дроник І.С., 2020]. Однак дослідження кількісного визначення рівня оксиду азоту, недостатність якого може розглядатися, як можливий фактор підтримки артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді, не проводилися.

Як відомо, своєчасна діагностика і хірургічна корекція коарктації аорти, лікування артеріальної гіпертензії є профілактикою ускладнень з нею пов'язаних [Pedersen T.A., 2012, Калашнікова Е.А., 2015; Іманов Е., 2018]. На теперішній час відсутній єдиний підхід як до діагностики, лікування, так і до профілактики артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді.

Необхідність моніторинга GUCH-пацієнтів підтверджують дані Американської асоціації кардіологів щодо розвитку у 25-40 % з них важких кардіологічних порушень у віддаленому післяопераційному періоді, що вимагає мультидисциплінарного підходу до стану здоров'я, реабілітації та якості життя [Гончарь М.О., 2014; Daliento I., 2019; Panzer J., 2022].

Виникає необхідність вивчення якості життя дітей в різних вікових групах. Дана когорта пацієнтів в результаті об'єктивних і суб'єктивних причин відрізняються від здорових однолітків [Berkes A., 2008; Amedro P., 2015]. Найбільш частими причинами зниження якості життя багато авторів у віддаленому періоді називають рекоарктацію аорти, артеріальну гіпертензію, що може призводити до виникнення аневризми аорти і церебральних судин, ранньої ішемічної хвороби серця [Di Salvo G., Castaldi B., 2011; Hunter AL., 2016], ішемічного або геморагічного інсультів [Canto J.G., 2011; Helmut B., 2022]. Більшість авторів відзначають задовільну якість життя у пацієнтів, прооперованих з приводу коарктації аорти, порівняно з показниками дітей без вроджених вад серця [Uzark K., Jones K., 2008; Kenny D., 2011]. У той же час в ряді робіт відзначаються такі проблеми, як обмеження фізичного функціонування [Loup O., 2009; Liu H.C., 2022], обмеження в емоційній [Silva A. M, Vaz C., 2011] і розумовій сферах [Latal B, 2009].

Недостатня вивченість віддалених результатів хірургічної корекції коарктації аорти у відправних точках у 5 та 8 років, можливих механізмів виникнення та збереження артеріальної гіпертензії в післяопераційному періоді, катамнез дітей і моніторинг стану їх здоров'я диктує подальше дослідження даної категорії пацієнтів.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана в межах наукового напрямку кафедральних досліджень кафедри педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету «Стратифікація факторів розвитку кардіоваскулярного ризику в дитячій популяції Харківського регіону» (№ держреєстрації 0118U000925).

### **Мета дослідження**

Удосконалити діагностику артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді та прогнозувати її перебіг на різних етапах спостереження на підставі вивчення показників добового

моніторингу артеріального тиску та визначення рівня оксиду азоту у сироватці крові.

### **Задачі дослідження**

1. Вивчити особливості клінічного статусу та даних інструментальних досліджень у дітей з коарктацією аорти в доопераційному періоді.

2. Оцінити циркадний профіль артеріального тиску у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді.

3. Визначити вміст кінцевих продуктів оксиду азоту у дітей з артеріальною гіпертензією, що зберігається після оперативної корекції коарктації аорти.

4. Оцінити гістологічні особливості стінки будови аорти в інтраопераційних біоптатах.

5. Оцінити якість життя пацієнтів після оперативної корекції коарктації аорти.

*Об'єкт дослідження:* артеріальна гіпертензія у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді.

*Предмет дослідження:* клінічна характеристика дітей з коарктацією аорти в доопераційному періоді, циркадний профіль артеріального тиску в післяопераційному періоді, рівень оксиду азоту в сироватці крові, гістологічні особливості будови стінки аорти, якість життя пацієнтів після хірургічного лікування коарктації аорти.

Робота розпочиналася на базі кафедри факультету післядипломної освіти Донецького національного медичного університету ім.М. Горького та ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В. К. Гусака НАМН України» м. Донецьк у відділенні дитячої кардіохірургії, кардіології та реабілітації, лабораторні дослідження проводилися в лабораторії «Нова діагностика», з 2018 року була продовжена на базі кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету та КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Харків та у відділенні дитячої кардіохірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т.

Зайцева НАМН України», лабораторні дослідження проводилися у Центральній науково-дослідницькій лабораторії ХНМУ.

Автор висловлює глибоку подяку доктору медичних наук, професору Наталії Володимирівні Нагорній за вибраний напрямок дослідження, допомогу у формуванні цілей та задач майбутньої дисертаційної роботи.

### **Методи дослідження**

1. Загальноклінічні (наказ МОЗ України від 03.11.2008 №622 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям з коарктацією аорти»). Діагноз артеріальної гіпертензії встановлювали за клінічними рекомендаціями Американської педіатричної академії (2017).

2. Лабораторні: біохімічне дослідження глюкози в крові глюкозооксидазним методом, загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів високої, низької та дуже низької щільності розрахунковим методом, для виключення вторинних причин артеріальної гіпертензії, визначався рівень електролітів в крові, рівень нітриту фотометричним методом як маркер ендотеліальної дисфункції.

3. Інструментальні: стандартна ЕКГ на електрокардіографах «ЕКІТ - 03М2», «ЕКІТ - М2» («Аксіон», Іжевськ), «MIDAC-EKІТ» (Україна) у 12 загальноприйнятих відведеннях (стандартних, посилених від кінцівок і грудних VI – V6), 24-годинне моніторування артеріального тиску та ЕКГ за Холтером з виконанням фізичних і психічних навантажень на апараті «Кардіотехніка 4000АТ» фірми «Інкарт» (Санкт-Петербург) і «CardioTens» (Meditech, Угорщина); ехокардіографічне дослідження, доплерівське ехокардіографічне дослідження на апараті «ACUSON» фірми «ASPEN» (США) за стандартною методикою, рекомендованою асоціацією фахівців з ехокардіографії, триплексне сканування судин голови та шиї на апараті на апараті «Aplio 500» (Thoshiba, Японія). Глибина сканування до 32 см. Лінійним датчиком 7-10 МГц фіксувалися характеристики з екстракраніальних судин, секторним датчиком 2 МГц вимірювали показники з внутрішньокраніальних судин.

4. Статистичні: метод кутового перетворення з оцінкою F-критерія, коефіцієнт кореляції Пірсона ( $r$ ), регресійний аналіз. Для порівняння двох незалежних вибірок використовували медіанні значення ( $Me$ ), верхній ( $Uq$ ) та нижній ( $Lq$ ) кватиль, непараметричний U-критерій Манна-Вітні ( $MW$ ) за допомогою пакета програм STATISTICA 7.0.; рангову кореляцію Спірмена ( $R_{Sp}$ ). Також в роботі використовувался однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Різницю параметрів вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

5. Гістологічні: проводили дослідження інтраопераційних матеріалів (ділянки звуженої частини аорти, що видалялися при оперативному втручанні щодо коарктації аорти у пацієнтів відділення дитячої кардіології, кардіохірургії та реабілітації ДУ «Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України» та у відділенні дитячої кардіохірургії ДУ «Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»). Мікроскопію проводили за допомогою програмно-мікроскопічного комплексу, що включав світловий мікроскоп Olympus CX 31 та цифрову відеокамеру Olympus LC 20.

6. Якість життя дітей після хірургічного лікування коарктації аорти вивчали за допомогою англійської версії опитувальника Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module (PedsQL Cardiac Module), перекладеного українською мовою.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Проаналізовано катамнез пацієнтів з коарктацією аорти в до- і післяопераційному періоді. На основі отриманих даних створена індивідуальна карта спостереження пацієнта з коарктацією аорти.

Доведена значущість в доклінічній діагностиці АГ ряду показників добового моніторування артеріального тиску (неадекватне підвищення АТ під час фізичної і психічної діяльності; порушення циркадного ритму АТ з недостатнім зниженням САТ і ДАТ або надмірним зниженням ДАТ; підвищення варіабельності САТ у денний час).

Вперше визначено рівень метаболітів оксиду азоту в сироватці крові у

дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді. Встановлено залежність рівню оксиду азоту в сироватці крові від часу післяопераційного періода та тривалості артеріальної гіпертензії. Визначені відмінності рівня оксиду азоту від типу артеріальної гіпертензії.

Виявлені та вивчені гістологічні особливості будови стінки аорти у ділянці звуження, як маркер прогнозування розвитку можливих ускладнень в післяопераційному періоді.

Встановлені фактори зниження якості життя пацієнтів з коарктацією аорти в післяопераційному періоді (наявність артеріальної гіпертензії, обмеження фізичної активності, необхідність постійного контролю за станом здоров'я, зниження комунікативності та психологічні труднощі у спілкуванні та навчанні).

Визначено сукупність клініко-інструментальних і лабораторних ознак, що відіграють провідну роль у прогнозуванні виникнення та перебігу артеріальної гіпертензії у дітей (патологічний перебіг вагітності, супутня серцево-судинна та соматична патології, вихідний рівень САТ і ДАТ, рівень кінцевого продукту оксиду азоту в сироватці крові, особливості будови стінки аорти).

Запропоновано оригінальну методику обстеження пацієнтів з коарктацією аорти для визначення сумарного індивідуального ризику виникнення та стабілізації АГ.

Отримано патент на корисну модель № 133331 «Спосіб діагностики артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків після хірургічного лікування коарктації аорти» Пат. 133331 Україна, МПК (2006), G01N 33/48, u201811750, заяв. 28.11.2018; опубл. 25.03.2019. Бюл. №6.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Доведена практична значущість тривалої реєстрації артеріального тиску у доклінічній діагностиці АГ у дітей після оперативної корекції коарктації аорти, виявлення індивідуальних особливостей циркадного профілю артеріального тиску, показники рівня оксиду азоту, що є важливим

для планування профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів на різних етапах спостереження. Обґрунтовано важливість оцінки індивідуального ризику виникнення та стабілізації АГ у дітей в післяопераційному періоді. Запропонована оригінальна методика обстеження, що дозволяє оцінити динаміку змін клініко-інструментальних та лабораторних показників у дітей в післяопераційному періоді, визначити об'єм лікувально-реабілітаційних заходів та провести оцінку їх ефективності в майбутньому.

Результати дослідження впроваджено в кардіологічних та педіатричних відділеннях Львова, Запоріжжя, Вінниці, Тернополя, Полтави, Києва, Дніпра.

Результати наукових досліджень та матеріали дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету МОЗ України.

### **Особистий внесок здобувача**

Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за темою дисертації, результати якого висвітлені у розділі «Огляд літератури». Автором проведено набір хворих, формування груп спостереження, клінічне обстеження дітей із артеріальною гіпертензією і групи здорових, які склали контрольну групу, направлення на комплексне лабораторно-інструментальне обстеження. Автором здійснено забір матеріалу для біохімічних досліджень, створення комп'ютерної бази даних. Самостійно проведено статистичну обробку даних з використанням математичних формул. Обґрунтовано й сформульовано всі положення дисертації, самостійно оформлено роботу, підготовлено наукові дані до публікацій і виступів на конференціях.

### **Апробація результатів дисертації**

Основні наукові положення дисертації оприлюднено на: XX Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) (19-21 вересня,

2018. Харків – стендова доповідь); 53 Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (15-18 May, 2019, Seville, Spain – poster report); V науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 215-річчю Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Проблеми сьогодення педіатрії» (27 лютого 2020, Харків – усна доповідь).

### **Публікації**

Основні положення дисертаційної роботи викладені в 21 науковій праці, з них 6 статей – у науковий фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 2 – у виданнях, індексованих в наукометричній базі Scopus та Web of Science; 12 – у матеріалах з'їздів, конгресів, конференцій, тезах доповідей; одержано патент на корисну модель №133331 «Спосіб діагностики артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків після хірургічного лікування коарктації аорти. (Пат. 133331 Україна, МПК (2006), G01N 33/48, u201811750, заяв. 28.11.2018; опубл. 25.03.2019. Бюл. №6).

### **Структура і обсяг роботи**

Дисертаційна робота викладена на 230 сторінках комп'ютерного набору, з яких 194 сторінок займає основний зміст, і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (250 найменування, з яких 84 – кирилицею, 166 – латиницею) та додатків. Дисертація ілюстрована 32 таблицями та 19 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1 Проблеми артеріальної гіпертензії у пацієнтів після хірургічної корекції коарктації аорти**

У структурі захворюваності дітей України вроджені вади становлять 0,5 % спостережень [3, 25]. За соціально-медичним значенням патологія серцево-судинної системи посідає друге місце серед вроджених вад розвитку, за невідкладними станами – перше. Сучасні проблеми медичної галузі вимагають більш детального розуміння особливостей, механізмів та закономірностей розвитку серця для вирішення проблем, пов'язаних з виникненням вроджених вад цього органу [33, 107].

Одним з напрямків пошуку нових прогностичних та профілактичних заходів запобігання серцево-судинної патології є зв'язок вад розвитку серця плоду зі станом сполучної тканини [30, 46]. Структурні та функціональні зміни сполучної тканини призводять до порушення морфології та функції органів. Патологічні зміни в серці залежать від функціонального стану безпосередньо пухкої або щільної сполучної тканини на етапі відповідної закладки органів в ембріогенезі і формування мезо-, екто- та ендодермальних аномалій [24, 92, 187].

Патологія серцево-судинної системи належить до мезодермальних аномалій і виявляється змінами клапанів серця, порушенням цілісності серцевих перетинок, зменшенням діаметра аорти та легеневої артерії, неповноцінністю ендотелію тощо [12, 30, 212].

Коарктація аорти відноситься до групи розповсюджених вроджених вад серця, серед новонароджених та немовлят дана вада складає 6-10% випадків [25, 27, 34, 59, 67, 85, 92]. Сегментарне звуження аорти часто поєднується з гіпоплазією дистальної частини або всієї дуги аорти, з можливим повним її перериванням, з поширеністю у дітей до 81 % та іншими вадами серця, що в цілому мають значний вплив на характер захворювання, перебіг та подальший прогноз [26, 55, 108, 124, 152].

Геометрія дуги аорти у плода за умов коарктації відрізняється від нормальної та може бути виявлена вже у другому триместрі вагітності. Кут між перешийком та дистальною дугою аорти є простим для вимірювання морфологічним показником, що має важливе значення для прогнозування неонатальної КоА у плодів до 32 тижнів гестації [12, 51, 66, 212]. Пренатальне звуження дуги аорти викликає гемодинамічні порушення, що призводять до значних змін в міокарді. Констатується компенсаторна гіпертрофія правого шлуночка, внаслідок необхідності подолання збільшеного опору у великому колі кровообігу. Після народження та змін характеру кровообігу, розвивається гіпертрофія лівого шлуночка. Збільшення маси міокарда не супроводжується його пропорційним збільшенням васкуляризації, що призводить до кисневої недостатності м'язу серця та як наслідок розвитку фіброеластозу, який констатується у 10-15 % дітей з КоА [25, 30, 59, 152].

Лікування даної аномалії – хірургічне. Існують різноманітні хірургічні підходи (накладання анастомозу, стентування, рентгеноендоваскулярна дилатація) до вирішення даної проблеми, метою кожного з яких є ефективне поновлення системного кровотоку і усунення перепаду тиску на ділянці дуги аорти [26, 27, 38, 92, 123]. Незважаючи на те, що з великим досвідом оперативного лікування результати реконструктивних операцій на дузі аорти були значно поліпшені, віддалені результати досі не можна назвати цілком задовільними [89, 100, 104, 123, 235, 239]. Існує достатньо даних в літературі, що у значної групи пацієнтів (12-51 %) розвивається артеріальна гіпертензія і системна судинна дисфункція без ознак рецидиву коарктації аорти, незважаючи на те, що у них немає значного градієнта тиску [85, 94, 95, 108, 117, 124, 130, 163].

Патогенез розвитку АГ до і після хірургічної корекції КоА складний і в даний час потребує детального вивчення, незважаючи на велику частоту зустрічаємості вади. Проблема адекватної гіпотензивної терапії актуальна для кардіохірургів та кардіологів, і, звичайно, для самих хворих [2, 59, 196,

214, 233]. Після оперування в кардіохірургічному стаціонарі, пацієнти часто виходять з поля зору лікарів і не отримують належного обсягу медичної допомоги. Крім того, кардіологи часто бояться призначення адекватної гіпотензивної терапії, мотивуючи це тим, що причиною підвищення артеріального тиску у хворих є кардіохірургічна патологія, яка не входить в їх компетенцію [107, 132, 134, 141].

У патогенезі АГ при КоА одну з провідних факторів займає генералізований хронічний спазм дрібних артерій і артеріол, що призводить до підвищення загального периферичного опору судин, що, в свою чергу, веде до формування артеріолярного бар'єру і зниженню кровотоку по дистальному гирлу. Зазначені морфологічні судинні зміни призводять до ще більшого посилення артеріолярного бар'єру, збільшенню обсягу артеріального гирла і гіпертрофії лівого шлуночка [25, 34, 108, 163, 176, 203, 212].

Зміна еластичних властивостей артерій і артеріол, перерозподіл крові в артеріальному гирлі і призводить до підвищення артеріального тиску. Таким чином, відбуваються структурні зміни, як у великих артеріях, так і в мікроциркуляторній системі, а результати оперативного лікування багато в чому залежать від ступеня цих морфологічних змін в судинах [88, 92, 100, 124].

Механізмом виникнення АГ може слугувати ремоделювання дуг аорти у пацієнтів після КоА [132, 194, 200]. Супротив, що утворюється ангулярністю дуги, на ЛШ призводить до збільшення ударного об'єму та імунної запальної реакції. Ця теорія може пояснити суперечливі дані пружно-еластичних властивостей аорти [154, 247]. Зв'язок системної запальної реакції та ремоделювання дуги аорти можна пояснити і зниженням пружно-еластичних властивостей низхідної аорти [122].

Як правило, такі пацієнти мають структурні особливості мікроскопічної будови стінки аорти (зміни еластично-колагенового каркасу) [141, 153, 154, 172], функціональні порушення (змінені функції

барорецепторів) [34, 66, 92, 123, 147, 203] і макроанатомічні (геометричні) особливості, зумовлені відмінністю форми дуги аорти після операції від нормальної нативної її форми [38, 85, 146, 132, 222], що вказує на системний характер патології [34, 104, 203, 212].

Комплекс цих причин призводить до ранніх серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань, ішемічної хвороби серця і зниження якості та тривалості життя [83, 92, 95, 98, 105, 117, 163, 214, 233].

## **1.2 Поширеність артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти**

Перші дані про персистуючу артеріальну гіпертензію з'явилися в 1989 р. і були описані Cohen і колегами [100]. Автори представили результати операцій усунення коарктації аорти в клініці Mayo з 1946 по 1981 рр. у 646 пацієнтів. Діагноз артеріальної гіпертензії виставляли в тому випадку, якщо систолічний артеріальний тиск перевищував 150 мм.рт.ст. або діастолічний 90 мм.рт.ст. Після проведення аналізу отриманих даних автори встановили, що у 25 % пацієнтів була артеріальна гіпертензія. Основним фактором ризику гіпертонії був відзначений вік на момент операції. У дітей, які перенесли операцію в дитячому віці, поширеність артеріальної гіпертензії складає 7 %, а у дітей у віковій категорії 4 років і старше цей показник зростав до 33 % [85]. Автори також відзначили, що тривалість життя у цій категорії пацієнтів була знижена, а основною причиною летальних випадків стала ішемічна хвороба серця. Подібні результати були представлені і в роботі Toro-Salazar і колег [239] з університету Мінесоти, період спостереження склав 28 років. За їхніми даними більш ніж у 1/3 пацієнтів у віддаленому періоді розвинулися серцево-судинні ускладнення, а артеріальна гіпертензія зустрічалася в 34,7 % випадків. Групою Toro-Salazar також була констатована рання летальність в когорті прооперованих і виписаних хворих, 18 % пролікованих пацієнтів померли у віці до 34 років. Найчастішими причинами летального результату були ішемічна хвороба серця, аневризми аорти, цереброваскулярні катастрофи. Довгий час вважалося, що раннє

хірургічне лікування коарктації аорти знизить ризик артеріальної гіпертензії в майбутньому [83, 92, 101, 103, 105, 214, 239].

Однак, O'Sullivan і співавтори [198] показали, що 28 % дітей, оперованих в 2-3 місячному віці, мають в віддаленому періоді артеріальну гіпертензію. Nager і колеги [130] за 27 років спостережень 404 пацієнтів показали, що лише 42 % оперованих хворих вільні від артеріальної гіпертензії, 25 % отримували антигіпертензивні препарати для контролю артеріального тиску, 23 % перебували на амбулаторному спостереженні з приводу гіпертонії і 10 % мали «гіпертонічну відповідь» на фізичні вправи. На думку Nager A. і співавторів всі пацієнти з артеріальною гіпертензією мають низьку толерантність до фізичного навантаження, що істотно знижує якість життя. Таким чином, факт надмірного підвищення артеріального тиску на фізичні вправи є важливим предиктором артеріальної гіпертензії. Nager назвав це явище «гіпертонічною відповіддю» [130]. При цьому АГ виявляється у пацієнтів, після задовільної реконструкції дуги аорти з нормальним артеріальним тиском у спокої, у відповідь на фізичні вправи [117]. Madueme і співавтори [174] констатували «гіпертонічну відповідь» у 16 % пацієнтів після корекції дуги аорти у дітей до року, середній вік на момент дослідження яких становив 12 років.

Але при цьому зростає роль немедикаментозних методів лікування АГ у дорослого населення, до яких належить методи фізичної реабілітації [4, 132, 214, 234, 233], тому вкрай важливо визначати реакцію ССС на фізичні навантаження в дитячій популяції серед пацієнтів з вродженими вадами серця.

Персистуюча артеріальна гіпертензія може також залежати і від типу корекції вади [95, 101, 110, 130, 146, 153, 236]. Sciolaro і колеги [219] проаналізували результати хірургічного лікування коарктації аорти 56 пацієнтів у віці менше 4 років двома методами: технікою «extended» анастомозу і реверсивної пластики підключичним клаптом. Автори показали, що в групі з «extended» анастомозом гіпертонія була значно вище: 47 %

проти 7 % в групі реверсивної пластики. Це диктує необхідність індивідуального підходу до кожного пацієнта з КоА, враховуючи дані анамнезу життя та захворювання, додаткових лабораторних та інструментальних показників.

### **1.3 Морфофункціональні зміни в судинах та ендотеліальна дисфункція**

Судинна дисфункція у пацієнтів після корекції може мати значну роль у визначенні довготривалого прогнозу. Вперше судинна дисфункція була описана в дослідженні в 1989 р. [100], що визначило патофізіологічні механізми процесу. Автори констатували патологічну судинну реактивність передпліччя і нормальну судин голені у хворих з коарктацією аорти і припустили, що ці відхилення пов'язані з розвитком артеріальної гіпертензії.

Як правило, такі пацієнти мають морфофункціональні порушення великих судин [29, 34, 187, 203]. Морфологічні дослідження стінки аорти проксимальніше та дистальніше коарктації представлені лише характеристикою інтими, в якій розвивається сполучна тканина. До теперішнього часу залишається невідомим, що лежить в основі формування коарктації – патологія гладких міоцитів, волокнистих структур (еластина, колагена) або їх поєднання [123, 172, 190, 212, 220].

Також зазначають зміни еластичних властивостей аорти в різні строки спостереження дітей з КоА віком до одного року. Оцінювали еластичність та індекс ригідності стінки аорти. Отримані дані вказували на зниження пружно-еластичних властивостей відразу після операції та в подальшому післяопераційному періоді, що може опосередковано вказувати на генетичну теорію вказаних змін [203, 247, 245, 249].

Brili S. вважає, що подальше зниження пружно-еластичних властивостей може бути пов'язано з імунною запальною реакцією, яка призводить до синтезу атипового колагена та зменшенню кількості нормального еластину [94].

При гістолгічних дослідженнях було виявлено пошкодження аорти на різних її ділянках. В стінці висхідного відділу констатоване витончення всіх

шарів, гіпоеластоз, навіть до повної відсутності еластичної тканини. В середньому шарі аорти кількість гладких міоцитів була знижена, мали місце порожнини у вигляді кіст, що вміщували кислі мукополісахариди, навколо них – нерівномірне розташування колагенових волокон. Імуногістохімічне дослідження у цих ділянках виявило збільшення вмісту колагену I типу та зменшення колагену III типу. Таке пошкодження висхідної аорти призводить до виникнення її аневризм. Також у стінці з боку інтими визначалися ліпіди, піністі клітини, розташовані навколо жирових тілець, що свідчить про наявність розвитку раннього атеросклерозу. В грудному відділі дистальніше місця коарктації та в черевному відділі аорти відмічалася гіпоплазія всіх шарів її стінки, гіпоеластоз, фрагментація волокнистих структур [122, 123, 172, 190, 240].

Подібне дослідження провели Sehested та колеги [220], що вказувало на збільшення кількості колагенової тканини вище коарктації у 8 разів. Menon та співавт. [180] виконували дослідження на тваринах, вивчаючи експресію ключових гладком'язових білків та координаційних білків адгезії до та після корекції обструкції на рівні дуги аорти. Дослідження виявило зниження рівня міозину в гладкій мускулатурі аорти як до, так і після операції. Дослідники наголошують, що зміни фенотипу гладкої мускулатури можуть спричиняти структурні та функціональні зміни, виявлені в проксимальному відділі аорти у пацієнтів, оперованих щодо коарктації.

Зміни в стінці аорти, не дивлячись навіть на усунення її в ранньому віці або періоді новонародженості, не регресують. В дослідженні Kuhn та співавт. [154], показано що після навіть 3 років спостереження жорсткість висхідної аорти залишається незмінною, як і до операції. Розтягнення стінки аорти суттєво різнилася з показниками контрольної групи, не дивлячись на однакові показники артеріального тиску і товщини стінки лівого шлуночка.

В останній час завдяки удосконаленню методів ультразвукового дослідження серця, значно розширився спектр вивчаємих показників. Так, за даними, A. Vitarelli [246] та співавт. досліджували еластичні властивості

аорти за допомогою тканинної доплерографії. У пацієнтів, що прооперовані з приводу коарктації аорти, визначено зниження швидкості руху стінки аорти і зниження деформації, збільшення ригідних властивостей аорти навіть після успішної корекції [85, 94, 100, 105, 123, 141, 146].

Окрім змін м'язово-еластичного каркасу, зміни визначаються в ендотелії великих судин. Автори досліджували розтягнення великих судин тринітрат гліцерином та током крові. У порівнянні з контрольною групою ці показники були знижені. Подальші дослідження підтвердили це і виявили збільшений рівень молекул адгезії і експресії, що є наслідком порушень функцій ендотелію та призводить до дисбалансу між вазоконстрикторними та вазодилатуючими речовинами [20, 66, 108, 122, 203].

Один з механізмів АГ після хірургічної корекції включає велику загальну васкулопатію верхніх кінцівок, що призводить до збільшення жорсткості магістральних артерій та аномального функціонування барорецепторів внаслідок довготривалого підвищеного тиску в предкоарктаційній ділянці, як в пренатальному, так і в постнатальному періоді життя [92, 123, 141, 147, 149, 203]. Збільшення артеріальної ригідності продемонстроване у новонароджених з КоА як до хірургічного лікування, так й у віддаленому періоді спостереження [73, 87, 173, 254].

Високу жорсткість та низьку еластичність аорти до операції, на думку деяких авторів, пацієнти з КоА мають від народження. Однак не з'ясовано, можуть еластичні властивості відновлюватися після операції. Еластичні властивості артерій після раннього втручання покращуються, але залишаються зі зниженою реакційною можливістю, пружно-еластичні властивості аорти також знижувалися після операції [154, 172, 247]. Навіть у перші дні після неї вони відрізнялися від показників контрольної групи, що підтверджує генетичну теорію (Vogt M., 2005). Однак це не пояснює чому пружно-еластичні властивості знижуються і надалі та не виникає постійна АГ відразу після оперативного лікування.

Враховуючи системність пошкодження при КоА діагностичні методики, що спрямовані на ранню діагностику та оцінку значущості судинної артеріопатії та дисфункцію ЛШ, можуть оптимізувати лікувальну тактику, обмежити серцево-судинне ремоделювання та зменшити ризик віддалених серцево-судинних подій. Вважається, що гіпертрофія ЛШ може бути предиктором розвитку АГ, а не її наслідком [15, 85, 117, 218], тому в літературних даних демонструється чутливість Ехо-КГ параметрів повздовжньої деформації ЛШ як маркерів субклінічної дисфункції ЛШ у новонароджених з КоА та можливості ультразвукової оцінки пружно-еластичних властивостей аорти з отриманням інформації щодо судинної механіки. Повздовжня деформація забезпечується субендокардіальними шарами міокардіальних волокон, які найбільш чутливі до зростання постнавантаження ЛШ и виникнення гіпоперфузії, що робить вивчення цього показника деформації патогенетично обґрунтованим дослідженням. Виявлена доопераційна механічна дисфункція ЛШ корелює з тяжкістю серцевої недостатності в ранньому післяопераційному періоді. Порушення повздовжньої механіки настільки специфічні у новонароджених дітей із латентною систолічною дисфункцією ЛШ, що обумовлена перевантаженням супротивом, що можуть стати додатковим Ехо-КГ маркером КоА [30, 85, 123, 180].

В ряді досліджень вказується на порушення функції барорецепторів як руховий механізм у підтримці АГ після оперативного лікування КоА. Sehested та співавт. [220] продемонстрували зниження реактивності та збільшення колагену в прекоарктаційній ділянці, та припустили, що це забезпечує більш високий поріг реагування барорецепторів за рахунок зниження розтягнення аорти. Це протидіє частково підвищеній вегетативній регуляції АТ через барорецептори. Коли цей механізм порушується, АГ стає явною [92, 123, 147, 149].

Деякі автори стверджують, що ще одним фактором підвищеного систолічного АТ, є серцевий індекс. Kenney D. та співавт. вказують на

підвищення серцевого та ударного індексу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією [34, 147-149, 203].

Механізмом виникнення АГ може бути також ремоделювання дуги аорти після оперативної корекції. Супротив, що утворюється ангулярністю дуги, на лівий шлуночок буде призводити до збільшення ударного об'єму і, як наслідок, артеріальної гіпертензії [194, 200].

У 2008 р. Р.М.Nilsson створив концепцію синдрому раннього судинного старіння (Early Vascular Aging Syndrome, EVA) – передчасний та прискорений розвиток структурних і функціональних вікових змін у судинах [189]. Згідно з літературними даними, підвищення судинної жорсткості та ДЕ відіграють одну із ключових ролей у розвитку EVA-синдрому [20, 66].

На ранніх етапах підвищення судинного тонуусу має винятково функціональний характер, що спричиняє збільшення периферичного судинного опору в артеріях м'язового типу, а це, своєю чергою, зумовлює розвиток АГ. Тривале існування ДЕ та підвищеного тонуусу артерій спричиняє гіпертрофію і гіперплазію гладком'язових клітин судинної стінки, активацію синтезу сполучнотканинного матриксу, потовщення медії артерій, що зумовлює порушення еластичних властивостей судин [2, 11, 40, 66, 83, 148].

#### **1.4 Двустулковий аортальний клапан як фактор збереження артеріальної гіпертензії після хірургічної корекції коарктації аорти**

Висока поширеність двустулкового клапану серед пацієнтів з коарктацією аорти є доведеним явищем [12, 25, 34, 59, 101, 116, 188, 211]. Під час діастоли шлуночків випинання більшої стулки бікуспідального клапану може призводити до пролабування та його недостатності. Порушений кровотік, внаслідок турбулентності та постійного механічного травмування аномального клапану, призводить з часом до асептичного запалення, зрощенню, деформації та склерозуванню стулок. Окрім постстенотичного розширення аорти, наявність КоА в дитячому віці або АГ у підлітків та дорослих приводить до дилатації проксимальної частини

фіброзного кільця. Це може супроводжуватися при бікуспідальному клапані його недостатністю. [12, 25, 108].

Pees та Michel-Behnke [205] у своєму дослідженні порівнювали дітей з двустулковим клапаном та нормально побудованим аортальним клапаном. Виходячи з даних спостереження, автори діагностували розширення висхідної аорти у дітей з двустулковим клапаном. Також відмічали зміни морфології клапану у вигляді жорсткості структури у ділянці злиття лівої та правої коронарних стулочок аортального клапану. Такі зміни еластично-колагенового каркасу можуть призводити до розвитку артеріальної гіпертензії у пацієнтів з бікуспідальним клапаном в майбутньому [225].

### **1.5 Роль оксиду азоту у формуванні артеріальної гіпертензії**

У теперішній час доведено, що важливу роль у становленні й прогресуванні АГ різного генеза, грає ендотеліальна дисфункція [5, 11, 23, 125]. При цьому до найбільш значимих патогенетичних механізмів порушення функції судинного ендотелію відноситься порушення метаболізму оксиду азоту, що є основною ефекторною молекулою, продукуємою ендотеліальними клітинами, і опосередкує більшість функцій ендотелію [1, 22, 39, 41, 50, 87, 93].

Дослідження наступних років у галузі судинної фізіології, патофізіології, біохімії, фармакології й інших наук переконливо довели, що ця високотоксична у великих концентраціях молекула синтезується в низьких і помірних концентраціях в організмі ссавців і має широкий спектр біорегуляторної дії [8, 24, 65, 113, 125, 129, 155]. Унікальні властивості оксида азота обумовили спостережувану в теперішній час надзвичайно високу наукову активність у даній галузі. Однак переважна більшість проведених в усьому світі досліджень здійснювалися на тваринах, і тільки в останні роки вони стали проводитися в клініці, при цьому в педіатрії такі роботи поодинокі [1, 9, 21, 29, 36].

У теперішній час доведено, що ендогенний NO синтезується з амінокислоти L-аргініну, що надходить у клітину за допомогою

специфічного транспортуючого чиннику під впливом ферменту, каталізуючого синтез оксиду азоту – NOS, шляхом приєднання молекулярного кисню до кінцевого атома азоту. NO, що утворюється, стимулює розчинну гуанілатциклазу, що призводить до утворення циклічного гуанозин-монофосфата (цГМФ), котрий викликає активацію протеїнкіназ і наступні внутрішньоклітинні реакції і відповідні ефекти в клітинах-мішенях [9, 36, 65, 113, 207].

NO – дуже короткоживуча молекула, що швидко піддається окислюванню з переходом у нітрати й нітрити [40, 50]. Тому біологічні ефекти NO обмежені місцем його утворення. Для розуміння особливостей дії NO на різні органи й тканини необхідно відзначити, що NO-синтаза існує в декількох ізоформах, названих відповідно до типу клітин, де вони вперше були виявлені [36, 87, 93]. Основними з них є констутивні: нейрональна (nNOS або NOS-I) і ендотеліальна (eNOS або NOS-III), а також індукцибельна: макрофагальна (iNOS або NOS-II). Ізоформи NOS є продуктами різних генів. Ген nNOS розміщений у 7-й, NOS-II – у 12-й і ген eNOS – у 17-й хромосомі [11, 21, 40, 41, 195]. Констутивні ізоформи є Ca-залежними і синтезують NO у порівняно невеликих кількостях протягом декількох секунд після надходження будь-якого стимулу, що викликає підвищення концентрації кальцію в клітині. NO, що утворюється, стимулює розчинну гуанілатциклазу, котра призводить до утворення цГМФ, що викликає активацію відповідних протеїнкіназ із наступними внутрішньоклітинними реакціями й відповідні ефекти в клітинах-мішенях [36, 39, 64, 65]. Таким стимулятором може бути ацетилхолін, брадикінін, ангіотензин II та ін., а також ендогенні речовини, котрі утворюються при агрегації тромбоцитів у безпосередній близькості від ендотеліальної клітини. Найважливішими фізіологічними стимулами для активації NOS-I є зміни концентрації кисню й зсув крові стосовно ендотеліальних клітин [9, 31, 138, 142, 182]. Індукцибельна NOS є кальцийкальмодуліннезалежною і регулюється на генетичному рівні (шляхом експресії відповідного гена) під дією прозапальних та імуногенних чинників,

а також інтерлейкіна-4, бета-трансформуючого і тромбоцитарного фактора росту та ін. При цьому синтезуються величезні кількості NO (в 100-1000 разів більше, ніж за участю конститивних ізоформ NOS). У таких концентраціях NO здійснює відносно неспецифічний захист організму проти сторонніх і пухлинних клітин, які в нього поступають, тим самим, сприяючи самотійно або разом з іншими вазоактивними радикалами реакції фагоцитозу, а також, за певних умов (наприклад, занадто високих концентраціях NO), розвитку низки патологічних процесів, у тому числі в серцево-судинній системі. Останнє може мати місце також при істотних змінах концентрації конститивної NOS [1, 31, 66, 84, 43]. Крім вищевказаних чинників для регуляції утворення NO (активності NOS), істотне значення має зрушення артеріального тиску [3, 13, 40, 93]. У теперішній час доведено, що NO являє собою принципово новий тип біологічного месенджера, оскільки його транспортування не залежить від специфічних переносників і каналів; NO вільно дифундує в усіх напрямках від місця, де ця молекула утвориться. Таким чином, синтез NO є ключовим процесом у регуляції його продукції [11, 16, 20, 32].

Регуляція АТ – один з важливих фізіологічних процесів, що відбуваються за участю NO. Як відомо, судинний тонус є результуючим двох протилежних процесів – вазоконстрикції і вазодилатації. Баланс між ними визначає рівень артеріального тону в цей момент. Будучи ліпофільною молекулою, NO вільно переходить через поверхневі мембрани ендотеліальних і гладком'язових клітин судин, стимулюючи утворення в них цГМФ, що супроводжується активацією цГМФ-залежної протеїнкінази. Концентрація кальцію в гладком'язових клітинах знижується, і в результаті здійснюється розслаблення судин, вазодилатація й зниження опору кровотоку [16, 31, 64, 83, 165, 208]. Невеликі кількості NO, що продукуються неушкодженим ендотелієм, під дією конститивної NOS підтримують артеріальні судини в стані активної дилатації. Причому, тільки в артеріальних судинах здійснюється постійне «базальне» утворення NO, що

підтримує активну дилатацію артеріол. На мікроциркуляторному рівні в деяких органах NO впливає й на тонус венул [21, 40, 182]. Зниження синтезу NO або прискорення його розпаду призводить до переваги констрикторних судинних реакцій над дилаторними, аж до розвитку вазоспазму [9, 13, 27, 83, 95, 189]. Дана ситуація спостерігається при різних формах артеріальної гіпертензії, а також при гіпертонічній хворобі [11, 19, 31, 39, 125]. Вперше порушення ендотелій-залежного розслаблення судин продемонстрували М. Konishi і С. Su ще у 1983 році. У подальшому зменшення ендотелій-залежного розслаблення було виявлено в судинах тварин на моделях при різних стадіях гіпертензії та у людей, що страждають на есенціальну, реноваскулярну та інші форми АГ. Таке порушення вносить вклад у збільшення тонусу судин і, в остаточному підсумку, у підтримку підвищеного АТ [192, 195, 207].

Інгібітори синтезу NO викликають дозозалежне звуження судин, а також гальмування вазодилаторного ефекту ацетилхоліну й брадикініну у цілій низки експериментальних тварин [31, 40, 58, 155]. При цьому ефекти ендотелійнезалежних вазодилаторів залишаються незмінними, а за даними деяких дослідників стають навіть більш вираженими [64, 165, 170]. Виявлено неоднаковий ступінь чутливості різних відділів судинного русла до судинорозширювальної дії NO. У зв'язку із цим мають місце регіональні особливості розподілу серцевого викиду, що відбивають чутливість локального судинного тонусу до NO у різних областях судинного русла. L-аргінін переборює гальмуючу активність NOS ефект інгібіторів ферменту й тим самим усуває або зменшує їхню судинозвужувальну дію, у різних відділах з різним ступенем [9, 20, 31, 242, 250].

Прогіпертензивна дія недостатності NO в організмі є у теперішній час доведеним фактом, однак конкретні механізми здійснення цієї дії залишаються не до кінця з'ясованими й становлять предмет дискусії. Роль дисфункції ендотелію у генезі артеріальної гіпертензії також продовжує обговорюватися в літературі. Єдиної думки про те, що первинно: дефіцит

ендотеліального NO або підвищення АТ при гіпертензії немає [30, 47, 84]. Є роботи, котрі доводять, що у хворих з АГ вазодилатуюча відповідь периферичних судин на ацетилхолін пригнічена [5, 11, 31, 135]. Такі ж результати були продемонстровані в експерименті практично на всіх моделях артеріальної гіпертензії, що вказує на дисфункцію ендотелію [20, 21, 31, 97]. У зв'язку з цим обговорюється можлива етіологічна роль ДЕ у розвитку АГ, тому що зниження ацетилхолін-залежної вазодилатації зберігається у хворих навіть через 5 років від початку терапії гіпотензивними препаратами, а в експерименті інфузія інгібіторів NO викликає значну гіпертонію. Існує й альтернативна думка про те, що гіпертонія викликає ДЕ. Той факт, що лікування хворих з АГ не призводить до нормалізації функції ендотелію, пояснюється необоротністю змін, що були викликані гіпертонією в хронічній її стадії. Однак є повідомлення про позитивну дію на функцію ендотелію інгібіторів АПФ і Са-антагоністів, що застосовувалися довгостроково [5, 9, 42, 83, 125].

У літературі є поодинокі роботи з досліджень рівня NO у дітей і підлітків з первинною артеріальною гіпертензією. Так, за даними О.П. Дудчак (2009) продукція NO при первинній гіпертензії в 2 рази нижче, ніж у контрольній групі здорових дітей. Авторами встановлено наявність тісних кореляційних зв'язків рівня АТ (сistolічного й діастолічного) і вмісту NO у крові обстежених дітей, що свідчить про безсумнівну участь дефіциту NO і, отже, про відсутність його судинорозширювальної дії в патогенезі первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ) у дітей і підлітків [21].

Аналіз кореляційних зв'язків плазматичного рівня NO з низкою показників функціонального стану серцево-судинної системи за даними Холтерівського моніторування ЕКГ у дітей і підлітків з ПАГ і зниженим АТ дозволив отримати додаткові свідчення щодо участі NO у регуляції діяльності кардіоваскулярної системи. Так, в обстежених дітей було встановлено зв'язки рівня NO у плазмі крові із загальною, мінімальною та максимальною частотою серцевих скорочень, що вказує на певну роль NO у

регуляції скорочувальної функції міокарду. Не можна виключити, на думку авторів роботи, що це опосередковано дією NO на вегетативну нервову систему. Взаємодія NO із симпатичним відділом вегетативної нервової системи істотно відрізнялося у хворих з АГ і гіпотензією. У дітей з ПАГ мала місце позитивна кореляційна залежність вмісту NO у плазмі крові від активності симпатичної нервової системи. У зв'язку із визначеним вище, на думку авторів, збільшення продукції NO у відповідь на активацію цієї системи може розглядатися як компенсаторний, антигіпертензивний чинник, спрямований на запобігання або втримання підвищення рівня АТ, обмежуючи його в певних рамках, що погодиться з помірним у переважній більшості характерів ПАГ у дітей і підлітків. При гіпотензії є подібний зв'язок, але зі зворотним знаком (Дудчак О.П., 2009). На думку авторів [20, 22, 23, 31] гальмування продукції NO у відповідь на активацію симпатичної нервової системи спрямовано на запобігання подальшого зниження АТ.

Відомо, що фізичні навантаження високої інтенсивності виступають в ролі ушкоджуючого чинника ендотелію судин, що проявляється дисбалансом між його вазодилататорними і вазоконстрикторними факторами [6, 19, 32, 40]. Однак для оцінки адаптаційних процесів організму, виявлення дефектів, які призводять до розвитку різних патологічних процесів, включаючи і артеріальну гіпертензію, доцільно застосовувати фізичне навантаження [20, 31, 64]. Тому виникає необхідність визначення цільового рівня оксиду азоту у дітей з КоА в післяопераційному періоді для подальшого визначення його в динаміці.

Таким чином, численні дослідження показують, що при АГ продукція NO і ендотелій-залежні судинні реакції знижені [11, 13, 21, 23, 84]. Участь NO у регуляції АТ не викликає сумніву. За сучасними свідченнями, ендотеліальна дисфункція є одним з первинних ланок у патогенезі серцево-судинних захворювань, тому її раннє виявлення може стати основою профілактики серцево-судинних захворювань і їхніх ускладнень [14, 20, 22, 31, 83, 125, 233].

Встановлення ролі метаболічних порушень в механізмах розвитку, прогресування і формування ускладнень АГ є основою для поглибленого вивчення різних аспектів цих порушень [5, 32, 40, 84].

Не зважаючи на велику кількість досліджень, даних про кількісне визначення оксида азота у дітей з КоА в післяопераційному періоді немає.

Таким чином, оксид азоту, що є основною ефекторною молекулою, яка продукується ендотеліальними клітинами, являє собою біологічний месенджер, що є одним з важливих фізіологічних регуляторів судинного тону – результуючої двох протилежних процесів – вазоконстрикції і вазодилатації. Порушення метаболізму оксида азоту відноситься до найбільш значимих патогенетичних механізмів порушення функції судинного ендотелію та має важливе значення у становленні й прогресуванні артеріальної гіпертензії. Вказане визначає актуальність вивчення показників оксиду азоту у дітей з КоА в післяопераційному періоді як маркера ендотеліальної дисфункції та для встановлення можливості пошкодженого ендотелію аорти до відновлення своїх вазодилатаційних властивостей.

## **1.6 Роль добового моніторування артеріального тиску у дітей з коарктацією аорти**

Провідну роль у діагностиці АГ і визначенні ступеня її тяжкості має точна оцінка показників систолічного та діастолічного АТ у дитини. Дотепер основним, найпоширенішим методом діагностики АГ залишається традиційний вимір АТ за методом Riva-Rocci і Н.С. Короткова, запропонованим ще в 1905 році і заснованим на випадкових, разових вимірах АТ на прийомі у лікаря. Однак АТ – це один з показників фізіологічних процесів, який залежить від судинного опору, добових ритмів, впливу фізичних, емоційних навантажень та інших чинників, тому разовий вимір АТ не дає повної інформації про реальні значення АТ та варіабельності його протягом доби а, отже, і перешкоджає ранній діагностиці АГ у дітей. При одноразовому визначенні рівня АТ, що супроводжується тривожною реакцією пацієнта, проблематична діагностика феномена «гіпертонії на білий

халат», транзиторного підвищення АТ. Разові виміри не дозволяють підібрати лікарські препарати й оцінити їх ефективність [83, 88,]. Єдиним методом, який дозволяє провести об'єктивну оцінку рівня АТ й наявності АГ, є добове моніторування АТ [35, 45, 106, 171, 248].

У теперішній час ДМАТ широко використовується в терапевтичній практиці для діагностики АГ і контролю за антигіпертензивною терапією. Застосування ДМАТ у дітей свідчать про великі можливості цього методу як для встановлення й верифікації діагнозу, так і для ефективного динамічного спостереження за дітьми з порушеннями регуляції судинного тонуусу [37, 49, 59]. Цей метод характеризується високою відтворюваністю, а також зводить до мінімуму вплив на рівень АТ навколишнього середовища, у тому числі медичного [20, 21, 88].

Перевагами даного методу є можливість багаторазових вимірів і їх автоматичне проведення, визначення АТ під час звичного ритму життя дитини, а також в умовах фізичних і емоційних навантажень, оцінка циркадного ритму АТ, вимір АТ під час сну, виявлення різних за тривалістю, у тому числі короткочасних, епізодів гіпер- і гіпотензії, широкі можливості для всебічного статистичного аналізу результатів ДМАТ [9, 15, 88, 106, 248].

Даний сучасний метод дозволяє проводити діагностику артеріальної гіпертензії на якісно новому рівні, більш точно верифікувати початкові відхилення в добовому ритмі й величині АТ, проводити диференціальну діагностику різних форм АГ, визначати прогноз захворювання, проводити хронодіагностику з встановленням часу доби, коли патологічні зміни АТ максимальні й мінімальні, а також хронотерапію [9, 21, 49, 85, 171].

При фізичних навантаженнях, особливо у нетренованих людей, надмірна активація стрес-реалізуючих механізмів нерідко призводить до появи негативного, ушкоджуючого механізму стрес-реакції. Останній робить значний внесок в різні патофізіологічні процеси, які в першу чергу впливають на серцево-судинну систему, найбільш чутливу до стресу. Тому потрібно використовувати методи моделювання стресових ситуацій, до яких

можна віднести велоергометричну пробу або ДМАТ з фізичними навантаженнями [6, 15, 20, 35, 47, 117].

Зазначене вище підкреслює перспективність використання ДМАТ для вирішення багатьох актуальних наукових і клінічних проблем педіатрії та дитячої кардіології. Разом з тим першорядним завданням залишається необхідність розробки критеріїв ранньої діагностики АГ за даними ДМАТ у дитячому віці, що може стати основними напрямками подальшого розвитку й використання даного сучасного методу. Незважаючи на поширеність ДМАТ, він не знайшов розповсюдженості у групі пацієнтів з КоА в післяопераційному періоді. Лікарі педіатри та дитячі кардіологи призначають обстеження лише при зафіксованих високих цифрах АТ під час оглядів, тому в літературі немає статистичних даних щодо частоти АГ або «гіпертонічних відповідей» у дітей після оперативного усунення вади аорти. Тому вкрай важливе рутинне призначення ДМАТ даній когорті пацієнтів особливо в післяопераційному періоді для ранньої діагностики АГ.

### **1.7 Якість життя у дітей після хірургічної корекції коарктації аорти**

В останні два десятиліття констатується зниження смертності дітей з КоА за рахунок впровадження нових хірургічних методик [26, 38, 55, 67]. Одним з перспективних напрямків оцінки стану здоров'я дітей стало вивчення якості їх життя [3, 11, 86].

Якість життя – це інтегральна характеристика фізіологічного, психологічного та соціального функціонування здорового та хворого, що базується на суб'єктивному сприйнятті самої людини. Дані про якість життя дітей після оперативного лікування вкрай суперечливі [86, 99, 136, 166]. На думку одних авторів [241, 244], якість життя таких дітей наближується до здорових. За дослідженнями інших – має місце зниження якості життя [85, 91, 92, 107, 123, 157], при цьому залишається дискусійним роль різних факторів: тяжкість вади [168], вид хірургічного втручання [236, 241], довготривалість оперативного лікування [42, 141, 157], кількість

перенесених операцій [168, 241], психологічних та соціальних чинників [3, 92, 118, 139, 179].

Визначення показників, що впливають на якість життя дітей в післяопераційному періоді, надасть можливість розробленню та впровадженню індивідуальних заходів по її поліпшанню для даної категорії пацієнтів.

Таким чином, проаналізувавши дані вітчизняної та зарубіжної літератури, можна зробити висновок, що артеріальна гіпертензія залишається, на сучасному етапі, найбільш розповсюдженим ускладненням коарктації аорти [55, 85, 92, 100, 104, 107]. Механізми розвитку до оперативного втручання, наслідки довготривалої артеріальної гіпертензії описані достатньо детально [108, 188, 212], але причини розвитку в післяопераційному періоді, методи діагностики та раннього прогнозування її розвитку особливо у дитячого населення викликають багато спірних питань та притиріч [85, 109, 117, 198, 211]. У багатьох дослідженнях виявлено, що АГ є головним фактором зниження якості життя як в до-, так і в післяопераційному періоді [92, 107, 196,]. Роль морфофункціональних змін та судинна дисфункція, не викликають сумніву у розвитку АГ [5, 11, 85, 105, 109, 123, 190, 220], структурні аномалії аортального клапану сприяють підтриманню високого артеріального тиску після хірургічного лікування вади [205, 214].

Враховуючи системний характер патології, спостереження категорії дітей з КоА в до- та в післяопераційному періоді, повинно мати системний мультидисциплінарний підхід з урахуванням низки індивідуальних особливостей перебігу хвороби, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження кожного пацієнта.

Матеріали розділу опубліковані в науковій статті автора [75].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих

Робота розпочиналася в Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького (ДонНМУ) МОЗ України на базі відділення дитячої кардіології, кардіохірургії і реабілітації, а також в умовах консультативної поліклініки Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України, що були клінічними базами кафедри педіатрії факультету інтернатури та післядипломної освіти, в лабораторії «Нова діагностика» ІНВХ ім. В.К. Гусака НАМН України (ліцензія № 539668 від 22.04.2010) протягом 2010-2014 рр. Дослідження відповідає всім етичним нормам наукових праць, про що свідчить дозвіл етичного комітету ДонНМУ ім. М. Горького МОЗ України. З 2018 року була продовжена в Харківському національному медичному університеті (ХНМУ) МОЗ України на базі кафедри педіатрії № 1 та неонатології ХНМУ та КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Харків та у відділенні дитячої кардіохірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», лабораторні дослідження проводилися у Центральній науково-дослідницькій лабораторії ХНМУ.

При виконанні роботи брали за основу загальноприйняті світові та вітчизняні нормативно-правові документи: основні стандарти GCP (Good Clinical Practice, Належна клінічна практика, 1966) [184], Конвенцію Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997) [213]; Гельсінську декларацію світової медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2004 рр.) [69, 201, 209]; Міжнародне керівництво щодо етики для біомедичних досліджень за участі людей в якості досліджуваних Ради міжнародних організацій медичних наук (Council for International Organizations of Medical Sciences—CIOMS) [131] і наказ МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690, що підтверджено

комісією з питань етики Харківського національного медичного університету (протокол засідання № 8 від 03 жовтня 2018 р.).

Перед проведенням обстеження всі діти і їхні батьки були проінформовані про характер клінічного та параклінічного дослідження. Наукова робота проводилася після одержання згоди обстежуваних і їхніх родичів на участь у неї.

Проведений ретроспективний аналіз 87 історій хвороб і карт розвитку пацієнтів обох статей (60 хлопчиків та 27 дівчаток) з коарктацією аорти у віці від 3 днів до 18 років, які знаходилися у відділенні дитячої кардіології, кардіохірургії і реабілітації. Діти знаходилися у відділенні для обстеження та подальшої хірургічної корекції вади серця або для планового огляду після проведенного оперативного лікування.

Критерієм включення у дослідження добового моніторування артеріального тиску з'явилося підвищення систолічного й/або діастолічного артеріального тиску вище 95-го перцентиля кривої розподілу АТ для відповідної статі, росту й віку на 3-х візитах до лікаря з інтервалом в 10-14 днів. Отже основну групу для проведення добового моніторування АТ склали 24 дитини після хірургічної корекції коарктації аорти віком від 6 до 12 років. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, рівень артеріального тиску в яких не перевищував 89-го перцентиля кривої розподілу АТ.

Критерії виключення – виключалися зі списку учасників хворі дитячого віку, які не бажають приймати участь в дослідженнях, або ті, родичі яких не давали згоду на ці дослідження; діти з супутньою соматичною патологією, що могла бути причиною наявності артеріальної гіпертензії.

Комплекс обстеження включав: 1) збір анамнезу; 2) фізикальне обстеження; 3) лабораторно-інструментальне обстеження: клінічний аналіз крові та сечі, визначення рівня глюкози крові, стандартну електрокардіографію, ехокардіографію з доплеровським дослідженням серця та судин. Артеріальний тиск визначали на верхніх і нижніх кінцівках. З метою виключення вторинного генеза підвищення АТ проводили

електроенцефалографію, ультразвукове дослідження нирок, надниркових залоз, щитоподібної залози, брахіоцефальних судин, визначення електролітів крові (калію, натрію, кальцію), дослідження ліпідного профілю (загального холестерину, тригліцеридів і холестерину ліпопротеїдів високої, низької і дуже низької щільності).

Виходячи з мети та завдань дослідження, у дітей з підвищеним рівнем АТ було використано наступний алгоритм обстеження. Збір скарг і анамнезу здійснювали шляхом прямого спілкування з дитиною, її батьками, а також при роботі з медичною документацією («Медична карта стаціонарного хворого» ф. № 003/о; «Історія розвитку дитини» ф. № 112/о, з наступним внесенням інформації в індивідуальну карту пацієнта. При зборі анамнезу реєстрували: строк проведення оперативного лікування вади серця, вид оперативної корекції, тривалість часу, протягом якого констатувався підвищений АТ, наявність і характер патології вагітності, пологів, неонатального й грудного віку, особливості стану здоров'я дитини в наступні вікові періоди, наявність надмірного вживання повареної солі, паління, вживання алкоголю, раніше перенесені травми, у тому числі черепно-мозкові.

Інформацію про наявність шкідливих звичок одержували за результатами псевдоанонімного анкетування (з попереднім кодуванням виданих дітям анкет). Факт паління констатували при викурюванні дитиною 1 і більше сигарет у тиждень. Уживання алкоголю реєстрували при вказівці про вживання слабоалкогольних і більш міцних напоїв у кількості 100,0 мл і більше у тиждень.

Спадкову обтяженість щодо гіпертонічної хвороби і її ускладнень, інших серцево-судинних захворювань і цукрового діабету вивчали в осіб 1-го та 2-го ступеня споріднення.

Тривалість гіпертензивного анамнезу в обстежених дітей, уважали з моменту вперш зареєстрованого підвищення АТ.

## 2.2 Дизайн дослідження

Для досягнення поставленої мети та рішення завдань була розроблена програма досліджень, яка передбачала етапність виконання роботи (рис. 2.1).

*На першому етапі* було проведено ретроспективний аналіз 87 історій хвороб дітей з коарктацією аорти з метою вивчення анамнезу захворювання та життя, клінічних проявів, перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження.

*На другому етапі* проведено добове моніторування артеріального тиску та холтерівське моніторування ЕКГ 24 пацієнтам в післяопераційному періоді з метою вивчення особливостей показників артеріального тиску; у 46 пацієнтів визначено рівня оксиду азоту, як показника ендотеліальної дисфункції в сироватці крові та можливий фактор підтримки АГ в післяопераційному періоді; проведено гістологічне дослідження 15 інтраопераційних біоптатів аорти в місці звуження; проведена оцінка якості життя 56 дітей після хірургічної корекції коарктації аорти.

*Третім етапом* дослідження було на основі отриманих даних створення оригінальної методики обстеження та перебігу артеріальної гіпертензії в післяопераційному періоді.

## 2.3 Клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження

Загальноклінічне обстеження хворих. Клінічний огляд проводили із застосуванням загальноприйнятих методів. При антропометричних вимірах довжину тіла оцінювали за допомогою станкового ростоміра з точністю до 1 мм, масу тіла – на медичних вагах з точністю до 0,1 кг.

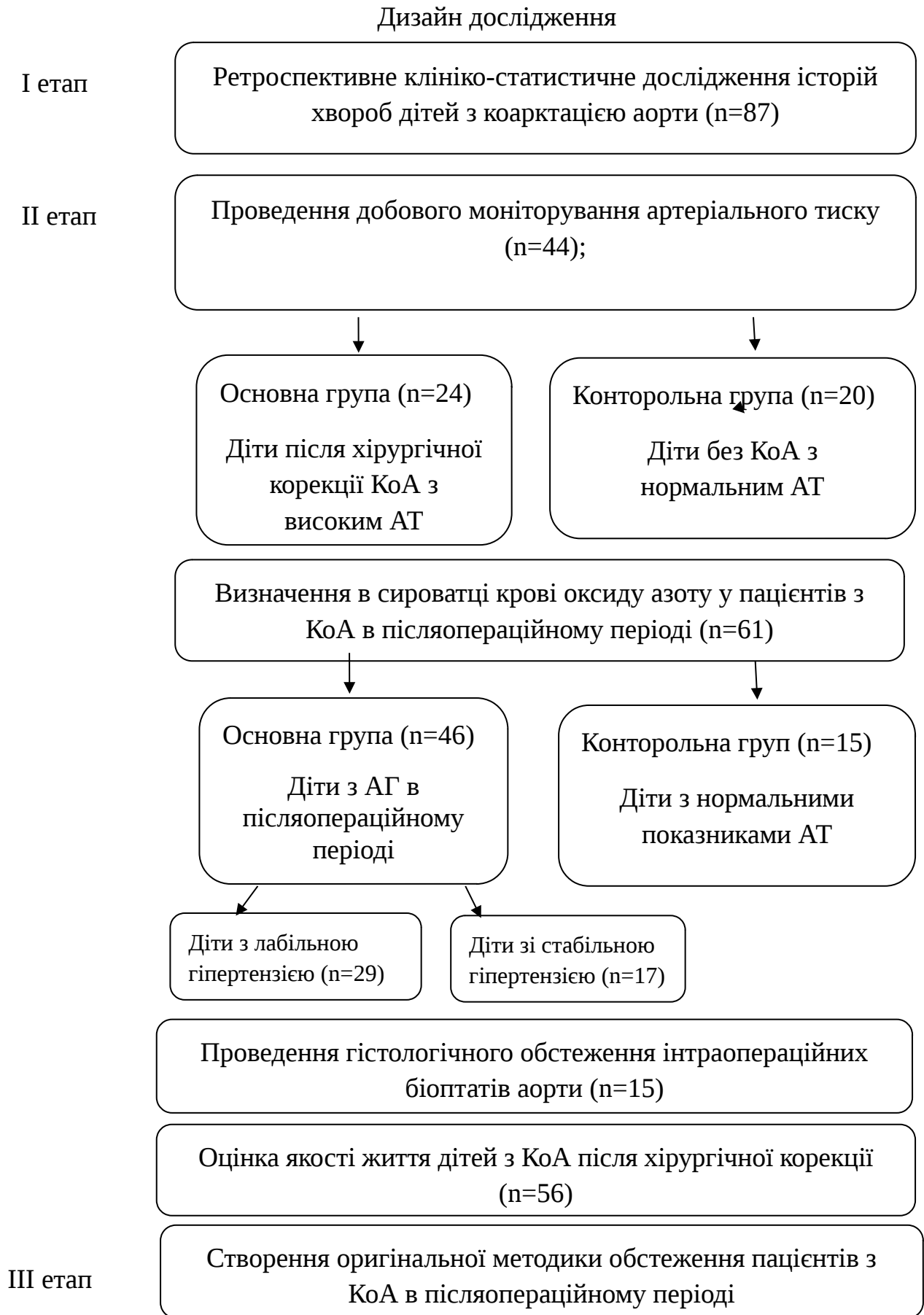


Рисунок 2.1 – Етапність проведення дослідження

Для оцінки співвідношення маси і довжини тіла використовували індекс Кетле, котрий обчислювали за формулою: маса (кг)/ довжина тіла<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>). Інтерпретацію індексу проводили за даними T.J. Cole, M.C. Bellizzi, K.M. Flegal, W.H. Dietz (2000).

Вимір рівня АТ проводили методом Короткова за допомогою мембранного педіатричного вимірника артеріального тиску ІАДМ-П. Відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2014), рекомендації Американського товариства гіпертензії (2017) і Американської педіатричної академії (2017) вимір АТ проводили не раніше, ніж через 1 годину після прийому їжі, припинення фізичних навантажень, перебування на холоді, паління, вживання кави. Визначення АТ здійснювали в тихій, спокійній обстановці при комфортній температурі. Перед процедурою дитина протягом 5 хвилин відпочивала, під час виміру АТ пацієнт перебував у положенні сидячи, опираючись на спинку стільця, при цьому рука перебувала на підтримуючій поверхні (стіл). Середина манжети, накладеної на плече, розташовувалася на рівні 4-го міжребер'я. Центр гумової камери встановлювали над плечовою артерією на внутрішній поверхні плеча, а нижній край манжети був на 2-2,5 см вище ліктьового згину. Розмір манжети відповідав величині окружності плеча за даними D. Perloff, C.Grim, J. Flack et. al. (1993). Щільність накладення манжети визначалася можливістю проведення одного пальця між манжетою і поверхнею плеча пацієнта. Рівень САТ документували з початку 1-ї фази тонів Короткова, значення ДАТ – з початку 5-ї фази тонів Короткова. Вимір АТ проводили на 2-х руках. Повторне визначення АТ здійснювали через 3 хв. після повного випускання повітря з манжети. Додаткові виміри проводилися, якщо показники АТ розрізнялися більш ніж на 5 мм рт. ст. Враховували середні значення з 3-х вимірів, виконаних на одній руці. При вимірі АТ на нижніх кінцівках манжету відповідного розміру накладали на стегно так, щоб центр гумової камери розташовувався над стегною артерією на внутрішній поверхні стегна, а нижній край манжети був на 2-2,5 см вище підколінної ямки [119].

У зв'язку з доведеною залежністю АТ у дітей від віку, статі, ваги й росту, визначення значення 90-го та 95-го процентилів САТ і ДАТ проводили за допомогою спеціальних таблиць, заснованих на результатах популяційних досліджень [171, 248] і складалося з наступних етапів:

1. Визначення процентилів росту, що відповідає статі та віку дитини по спеціальних таблицях (за даними W.E. Eds Nelson, R.E. Behrman, R.M. Kliegman, A.M. Arvin (1996)).

2. Обчислення середніх значень САТ і ДАТ на підставі 3-х вимірів АТ, проведених з інтервалом у 3 хв.

3. Зіставлення середніх значень АТ, зареєстрованих на одному візиті, а у подальшому – на 3-х візитах з інтервалом у 10-14 днів, з 90-м і 95-м процентиліями АТ.

Вивчення стану серцево-судинної системи виконано з включенням апаратних методів дослідження.

Стандартну електрокардіографію (ЕКГ) проводили на електрокардіографах «ЕКІТ - 03М2», «ЕКІТ - М2» («Аксіон», Іжевськ), «MIDAC-ЕКІТ» (Україна) у 12 загальноприйнятих відведеннях (стандартних, посилених від кінцівок і грудних VI – V6). За нормативи електрокардіографічних показників приймали дані, рекомендовані М.К. Осколковою (2001), Л.М. Макаровим (2006).

Холтерівське моніторування ЕКГ і добове моніторування АТ здійснювали за допомогою апарата «Кардіотехніка 4000АТ» фірми «Інкарт» (Санкт-Петербург) і «CardioTens» (Meditech, Угорщина).

При програмуванні монітора встановлювали денний і нічний періоди. Кратність вимірів у денний період становила 1 раз у 15 хвилин, у нічний – 1 раз у 30 хвилин. Періоди сну та активний період фіксувалися пацієнтом або його батьками натисканням кнопки «подія» на моніторі. Початок нічного періоду для розрахунків – через 1 годину після «подія», а денного – за 1 годину до нього.

Монітор у спеціальному футлярі закріплювали на тілі пацієнта. Манжету підбирали відповідно до довжини окружності плеча. Під час проведення ДМАТ ритм життя дитини був звичайним для неї. Протягом проведення дослідження пацієнт виконував пробу з фізичним навантаженням, у вигляді сходової проби – безперервний підйом по сходах на 9-й поверх у високому темпі (припиняли навантаження при відмові пацієнта у зв'язку з появою скарг на болі в серці, серцебиття, задишку, виражену втому) і психологічний стрес-тест за допомогою апарату «Діагноз», призначеного для оцінки функціонального стану центральної нервової системи шляхом виміру швидкості реакції на світловий подразник і підрахунку кількості помилкових реакцій. Перед початком обстеження дитині давали інструкцію «вказівним пальцем правої руки максимально швидко натискати клавіші, у середині яких загоряється лампочка». Безпосередньо перед основним дослідженням пацієнтові надавали можливість провести тренувальні натискання. У ході проведення тесту послідовно подавалися 100 світлових сигналів у випадковій послідовності.

Дитина і її батьки вели щоденник спостережень, у якому фіксували самопочуття, виконуваний вид діяльності, відчуття обстежуваного, час засипання та пробудження, прийому їжі й інших фізіологічних актів, виконання функціональних проб. При виникненні головного болю, запамороченні й інших неприємних відчуттях пацієнт натискав кнопку «позачерговий вимір», у результаті чого здійснювався позачерговий вимір АТ і ЧСС. Це дозволяло визначити зв'язок виявлених змін із симптоматикою хворого.

При аналізі даних, отриманих при ДМАТ, оцінювали:

- середні значення АТ (сistolічного, діастолічного) за добу, день і ніч;
- максимальні й мінімальні значення АТ в різні періоди доби;
- показники «навантаження тиском»: індекс часу гіпертензії, індекс площі гіпертензії за добу, день і ніч;

- варіабельність АТ;
- добовий індекс (ступінь нічного зниження АТ).

Всі параметри ДМАТ аналізували окремо по САТ і ДАТ для кожного часу доби (день, ніч) та у підсумку за добу.

За середніми значеннями АТ були отримані дані, що відбивають найбільш достовірний рівень АГ. За належні середні значення 95-го перцентилі за даними ДМАТ залежно від росту були прийняті показники [190].

Індекс часу гіпертензії – частка підвищеного артеріального тиску, котра дозволяє оцінити час підвищення АТ протягом доби – розраховували за відсотком вимірів, що перевищують показники нормального САТ і/або ДАТ за 24 години й окремо для кожного часу доби. Як критерій АГ у денний період часу приймали значення 95-го перцентилі для відповідної статі, віку, росту, а в нічний – величину АТ на 10 % меншу, ніж у денний час. Стабільну АГ діагностували при ІЧ гіпертензії, що перебуває в діапазоні 50 % і більше в денний й/або нічний час, лабільну – при ІЧ, що перебуває у діапазоні 25-49 % у ті ж самі часові параметри.

Варіабельність АТ обчислювали за стандартним відхиленням середнього значення АТ. Для дітей 16 років і більше за нормативні показники варіабельності вважали: САТ у денний і нічний час – 15 мм рт. ст., ДАТ удень – 14 мм рт. ст., уночі – 12 мм рт. ст.

Добовий індекс – ступінь нічного зниження АТ, розраховували як різницю між середніми денними й нічними значеннями АТ у відсотках від денної середньої величини за формулою:

$$ДІ = (\text{сер}АТ_{\text{ден.}} - \text{сер}АТ_{\text{ніч.}}) : \text{сер}АТ_{\text{ден.}} \times 100 \%$$

За величиною ДІ були виділені наступні групи пацієнтів:

- 1) нормальна (оптимальна) ступінь нічного зниження АТ – «dippers» (ДІ 10-20 %);
- 2) недостатній ступінь нічного зниження – «non-dippers» (ДІ < 10 %);

3) підвищений ступінь нічного зниження АТ – «over-dippers» (ДІ>20 %).

Одночасно з ДМАТ реєстрували показники варіабельності ритму серця. Дослідження й аналіз ВСР проводили відповідно до рекомендацій Комітету експертів Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства електрокардіостимуляції та електрофізіології (1996). ВСР досліджували під час добового моніторування АТ і холтерівського моніторування ЕКГ на апаратно-програмному комплексі «Cardio Tens» (Meditech, Угорщина) і «Кардіотехніка 4000АТ» фірми «Інкарт» (Санкт-Петербург). Запис ритмограми здійснювали протягом 24 годин. Аналіз ВСР проводили з використанням часового (Time domain methods) і частотного (Frequency domain methods) методів. Часовий аналіз включав статистичні й геометричні методи. Отримані дані порівнювалися із середньодобовими показниками здорових дітей, рівень АТ яких не перевищував 89-го перцентилу кривої розподілу АТ.

Протягом 24 годин до дослідження й у період моніторування пацієнти не приймали препарати, що діють на ВСР, не вживали каву, не одержували медикаментозне лікування та фізіотерапевтичні процедури.

Для оцінки стану судин очного дна, як органу-мішені, діти були консультовані окулістом. Визначали наявність спазму й звуження артерій, геморагій, ексудації, набряку диска зорового нерву.

Ультразвукове дослідження серця проводили в «М» та «В»-режимах з використанням датчика 3,5 МГц і кутом розгорнення 80° на апараті «ACUSON» фірми «ASPEN» (США) за стандартною методикою, рекомендованою асоціацією фахівців з ехокардіографії [96]. Датчик розташовували зліва на передній поверхні грудної клітини в другому-третьому міжребер'ї та в межах 2-3 см від нього – в ділянці акустичного вікна (парастернальна позиція). Параметри серця фіксували в 5-ти стандартних позиціях. За результатами проведених вимірів розраховували показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та скоротливої функції міокарда лівого

шлуночка. До показників внутрішньосерцевої гемодинаміки відносили: кінцево-діастолічний (КДО,  $\text{см}^3$ ) та кінцево-сistolічний (КСО,  $\text{см}^3$ ) об'єми лівого шлуночка; ударний об'єм (УО, мл); хвилинний об'єм (ХО, л/хв); фракцію викиду (ФВ,%); серцевий індекс (СІ, л/хв/ $\text{м}^2$ ). Проводили доплерівське ехокардіографічне дослідження з визначенням систолічної функції лівого шлуночка, діастолічної функції шлуночків на основі аналізу трансмітрального і транстрикуспідального потоків; визначення середнього тиску в легеневій артерії (за трикуспідальною регургітацією, рівнянням Бернуллі), визначення градієнту тиску в місці коарктації, аналізували стан висхідної аорти, вивчали розміри дуги аорти, безпосередньо місце коарктації та нижчерозташовані сегменти. Крім того, вивчали взаєморозташування магістральних судин, серцеві перетинки, лінійні розміри камер серця, стан клапанного апарату та підклапанних структур, скоротливу здатність міокарду, товщину задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки.

Триплексне сканування судин голови та шиї виконували на апараті «Arlio 500» (Thoshiba, Японія). Глибина сканування до 32 см. Лінійним датчиком 7-10 МГц фіксувалися характеристики з екстракраніальних судин, секторним датчиком 2 МГц вимірювали показники з внутрішньокраніальних судин. Триплексне сканування гілок брахіоцефальних артерій проводили в 3 режимах: в режимі сірошкального сканування (В-режим); в режимі кольорового доплерівського картування (КДК), в режимі спектральної доплерографії (УЗДГ). Лоціювали загальні сонні артерії, внутрішні сонні артерії, екстра та інтракраніальні відділи хребцевих артерій, середні мозкові артерії, передні мозкові артерії, задні мозкові артерії в сегментах, а також вени: внутрішні вени мозку, вену Галена, прямий синус, стік синусів. Триплексне сканування брахіоцефальних артерій дозволило оцінити стан судин – геометрію артерій, їх прохідність, визначити наявність стенозів, звивистість, перегинів, атеросклеротичних бляшок, наявність тромбозів і оклюзій, виявити аномалії розвитку артерій; оцінити кровоток по кожному

досліджуваному посудині, а також розрахувати загальний мозковий кровотік. Порушення кровопостачання головного мозку оцінювали в ході проведення функціональних проб, при повороті голови (поворотні проби). За нормальні ультразвукові показники приймали такі параметри: діаметр хребцевих артерій більше за 0,2 см, відсутність турбулентного руху в судинах, швидкість току крові по хребцевих венах до рівня шостого хребця не більше за 30 см/сек, просвіт судин вільний, відсутність судинних мальформацій, розмір стінки артерій 0,9 мм. Процедуру проводили лежачи, сканували передні, задні та бокові ділянки голови та шиї, перед оглядом на поверхню шкіри наносили гелеву основу. У ході сканування виконували знімки судин при повороті та повільних нахилах голови.

Лабораторні. У 61 дитини (основну групу склали 46 дітей з підвищеним АТ: 17 дітей зі СтаГ, 29 – з ЛАГ і 15 практично здорових дітей віком від 12 до 17 років) вивчено рівень нітриту, як кінцевого продукту оксиду азоту, його стабільного метаболіту. Показник рівня нітриту визначали в сироватці крові [64]. Забір крові здійснювали уранці з 8.00 до 10.00 натще, обов'язковою умовою була відсутність медикаментозної терапії. За 3 дні до дослідження пацієнтові призначалася дієта, котра виключала продукти, що містять велику кількість екзогенних нітратів (копчені продукти, ковбасні вироби, овочі, продукти, що містять консерванти). Кров центрифугували протягом 5 хвилин при 2000 об/хв. Зразки крові депротейнізували шляхом додавання до 0,4 мл сироватки 0,8 мл 0,5 N NaOH і 0,8 мл 10 % розчину сульфату цинку. Вміст пробірки перемішували 30 сек і центрифугували протягом 15 хв. при 9000 об/хв. 1,5 мл надосатової рідини змішували з рівним обсягом реактиву Грисса (1 % сульфаніламід, 0,1 % нафтилендіаміну, 2,5 % фосфорної кислоти) і інкубували 10 хв. при кімнатній температурі. Абсорбцію розчину вимірювали при довжині хвиль 540 нм. Як стандарт використовували нітрит натрію.

Отримані показники порівнювали з показниками здорових дітей контрольної групи.

Гістологічні. Проводили дослідження інтраопераційних матеріалів (ділянки звуженої частини аорти, що видалялися при хірургічному втручанні щодо коарктації аорти у дітей віком від 1 місяця до 8 років) у відділенні дитячої кардіології, кардіохірургії і реабілітації Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України (3 пацієнта) та у відділенні дитячої кардіохірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» (12 пацієнтів). Після фіксації в 10%-му нейтральному розчині формаліну і звичайної проводки гістологічні зрізи аорти фарбували гематоксиліном-еозином. Вивчалися клітинно-матриксні взаємовідносини у будові стінки аорти. Фіксувалися зміни у будові середнього та внутрішнього шарів аорти (гладких міоцитів, міофібробластів, фібробластів), що стосуються співвідношення різних типів, їх кількості, вираженості дегенеративних, проліферативних процесів та фіброзу. Мікроскопію проводили за допомогою програмно-мікроскопічного комплексу, що включав світловий мікроскоп Olympus CX 31 та цифрову відеокамеру Olympus LC 20.

Якість життя дітей після хірургічного лікування коарктації аорти вивчали за допомогою англійської версії опитувальника Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module (PedsQL Cardiac Module) [91], перекладеного на українську мову. Анкетування проводилося дітям різного віку. Опитувальник складається з 27 багатоаспектних пунктів і включає в себе 6 шкал: 1) Серцеві проблеми і симптоми (7 пунктів), 2) Лікування П (5 пунктів), 3) Сприйняття фізичної зовнішності (3 пункти), 4) Тривога з приводу лікування (4 пункту), 5) Когнітивні проблеми (5 пунктів), 6) Комунікабельність (3 пункти). В опитувальнику йшла оцінка, на скільки кожне питання було проблемним для пацієнта протягом минулого місяця. При відповідях батьків використовувалася 5-бальна шкала оцінки (0 – ніколи не є проблемою, 1 – майже ніколи не є проблемою, 2 – іноді є проблемою, 3 – це часто проблема; 4 – майже завжди проблема). Пункти послідовно перетворювали в шкалу зі значеннями від 0 до 100, де 0 – 100, 1 – 75, 2 – 50, 3

– 25, 4 – 0. Більш висока оцінка вказувала на меншу кількість симптомів або проблем. Чим вищий бал, тим краща якість життя. Індивідуальна шкала оцінки розраховувалася як сума значень, поділена на кількість пунктів з відповіддю.

## **2.4 Статистичні методи**

Статистична обробка даних проводилася з використанням функціональних можливостей MS Excel (Microsoft Office 2019 Ukrainian Academic, номер ліцензії 74232002) та Statistica 10.0 (номер ліцензії STA999K347156-W), застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу.

Для порівняння вибірових часток, використовували метод кутового перетворення з оцінкою F-критерія, коефіцієнт кореляції Пірсона ( $r$ ), регресійний аналіз. Для порівняння двох незалежних вибірок використовували медіанні значення ( $Me$ ), верхній ( $Uq$ ) та нижній ( $Lq$ ) квартиль, непараметричний U-критерій Манна-Уїтні ( $MW$ ) за допомогою пакета програм STATISTICA 7.0.; рангову кореляцію Спірмена ( $R_{sp}$ ). Також в роботі використовувался однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Різницю параметрів вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

## **РОЗДІЛ 3**

### **ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Завданням даного розділу, відповідно до структури дослідження, було проведення ретроспективного аналізу історій хвороб 87 хворих з коарктацією аорти; визначення особливостей добового профілю артеріального тиску у дітей в післяопераційному періоді та визначення вмісту оксиду азоту в сироватці крові.

#### **3.1 Клінічна характеристика дітей з коарктацією аорти**

Проведений аналіз історій хвороб і карт розвитку 87 дітей обох статей (60 хлопчиків і 27 дівчаток): ретроспективний аналіз 39 історій хвороб (2004-2010 рр.), у 48 пацієнтів самотійна курація (2010-2014 рр.) у віці від 3 днів до 18 років з коарктацією аорти, що знаходилися під спостереженням у відділенні дитячої кардіології, кардіохірургії і реабілітації, Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України за період з 2005 по 2014 рр. з метою аналізу анамнезу життя та захворювання, перебігу вагітності та роді, особливостей клінічної симптоматики у різних вікових групах, визначення супутньої кардіологічної та соматичної патології. Всім пацієнтам діагноз вродженої вади серця: коарктація аорти, був підтверджений доплер-ехокардіографічним дослідженням. Аналізували скарги, анамнез захворювання і життя, дані об'єктивного обстеження, результати загальноклінічних та інструментальних методів дослідження (стандартна ЕКГ, Дп-Ехо-КГ, 24-годинне моніторування ЕКГ і АТ, триплексное сканування судин голови, шиї і нирок).

В рамках ретроспективного аналізу всього було досліджено 87 пацієнтів, з яких 60 – чоловічої статі, 27 – жіночої від 3 днів від народження до 18 років. Статевовіковий розподіл пацієнтів представлено на рис. 3.1.

Загальна вибірка формувалася на основі ретроспективного аналізу скарг, перших проявів вади серця, поєднанням з іншими вродженими вадами розвитку та виявлених ознак патології.

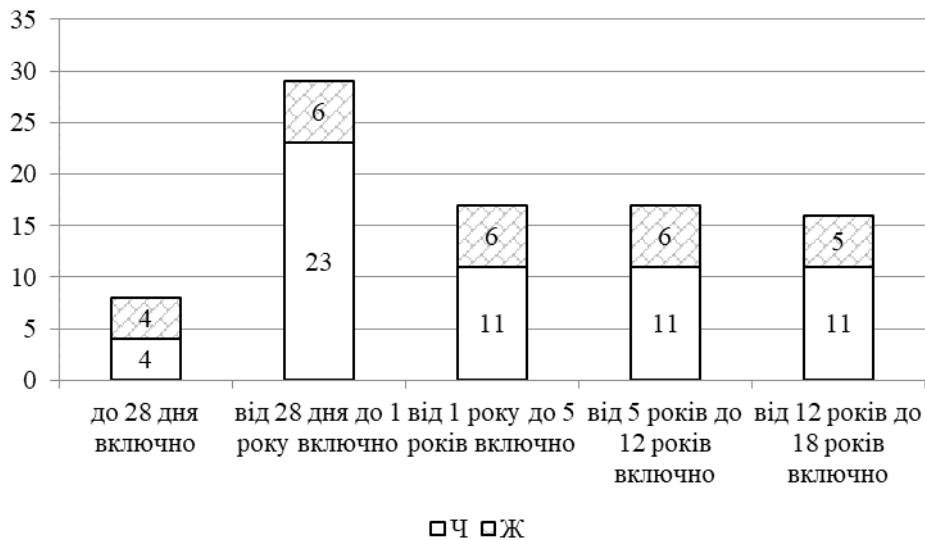


Рисунок 3.1 – Розподіл пацієнтів за статевовіковою структурою

Вікові групи сформовані на основі оцінки динаміки фізіологічної норми за показниками фізикального та інструментального огляду, що є важливими для ідентифікації досліджуваної патології, тому вона відрізняється від загальноприйнятих класифікацій [28, 52, 56]. На першу вікову групу (до 28 дня включно) припало 9,2 % досліджених пацієнтів, на другу (від 28 дня до 1 року включно) – 33,3 %, третю (від 1 року до 5 років включно) та четверту (від 5 років до 12 років включно) – по 19,5 %, на останню (від 12 років до 18 років включно) – 18,4 %.

Аналіз віку, в якому була діагностована вада серця, виявив, що у 2 дітей КоА припущена пренатально на 32-му тижні вагітності і підтверджена після народження, у 55 дітей – на першому році життя, у 13 пацієнтів у віці від 1 до 5 років, у 14 пацієнтів – після 5 років, у 2 дітей – після 16 років. У 1 дитини не вдалося з'ясувати вік, в якому була виявлена мальформація. Таким чином, в 33,72 % випадків мала місце пізня діагностика КоА, що згідно з літературними даними, в значній мірі ускладнює здійснення успішної хірургічної корекції вади і підвищує ризик розвитку ускладнень.

Відомо, що особливості перебігу та клінічні прояви КоА після народження можуть визначатися її поєднанням з іншими вродженими вадами серця. Так, стан новонароджених з предуктальною формою КоА залежить

від наявності та властивостей відкритої артеріальної протоки. Стан у таких дітей відразу після народження – критичний, внаслідок ішемії органів нижче місця КоА після закриття ВАП і розвитку гострої серцевої недостатності через гемодинамічне перевантаження лівого шлуночка. Наявність широкої ВАП забезпечує адекватний кровотік у нисхідну аорту і у таких пацієнтів на стегнових артеріях визначається чітка пульсація і однакові показники артеріального тиску на руках і ногах [12, 51, 145]. Частота зустрічаємості ізольованої КоА та її поєднання з іншими ВВС у обстежених пацієнтів відображені в табл. 3.1

Таблиця 3.1 – Частота зустрічаємості ізольованої КоА та її поєднання з іншими ВВС

| Вид ВПС                                                  | Частота зустрічаємості<br>(n=87) |       |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------|-------|
|                                                          | Абс.                             | %     |
| Ізольована КоА                                           | 23                               | 26,43 |
| КоА + ВАП                                                | 4                                | 4,59  |
| КоА+ДМПП+ВАП+ВОВ                                         | 1                                | 1,15  |
| КоА + ДМШП                                               | 1                                | 1,15  |
| КоА+ВОВ+ВАП+ДМШП+двустулковий Ао                         | 1                                | 1,15  |
| КоА+ кінкінг                                             | 1                                | 1,15  |
| КоА+ВОВ з анеризмою+ ДМШП                                | 1                                | 1,15  |
| КоА + ДМШП + ВОВ                                         | 1                                | 1,15  |
| КоА+ВОВ                                                  | 7                                | 8,05  |
| КоА+ВОВ+ двустулковий Ао                                 | 5                                | 5,74  |
| КоА + ВАП + ВОВ                                          | 4                                | 4,59  |
| КоА + двустулковий АоК+ анеризма<br>ДМШП+гіпоплазія дуги | 1                                | 1,15  |
| КоА + ВАП+ ДМШП + двустулковий АоК                       | 1                                | 1,15  |
| КоА + ВАП + двустулковий АоК                             | 1                                | 1,15  |
| КоА+ВАП+ДМПП+гіпоплазія дуги                             | 1                                | 1,15  |
| КоА+ВАП+ВОВ+ДМШП+гіпоплазія дуги                         | 1                                | 1,15  |
| КоА+ двустулковий Ао                                     | 16                               | 18,39 |
| КоА+ДМШП+ гіпоплазія дуги Ао                             | 1                                | 1,15  |
| КоА + гіпоплазія дуги Ао                                 | 2                                | 2,29  |
| КоА+ двустулковий АоК+ гіпоплазія дуги Ао                | 2                                | 2,29  |
| КоА + ВОВ + гіпоплазія дуги Ао                           | 3                                | 3,44  |
| КоА + ВАП + ВОВ + ДМШП                                   | 1                                | 1,15  |
| КоА + ВАП + ВОВ + двустулковий АоК                       | 3                                | 3,44  |

|                                                      |   |      |
|------------------------------------------------------|---|------|
| КоА+ВОВ+ВАП+гіпоплазія дуги                          | 2 | 2,29 |
| КоА+ВАП+ВОВ+ДМШП+гіпоплазія дуги Ао+ двустулковий Ао | 2 | 2,29 |
| КоА+ВАП+ двустулковий Ао+ гіпоплазія дуги Ао         | 1 | 1,15 |

Як видно з табл. 3.1, ізольовану форму КоА мали 23 дитини, поєднання КоА з іншими ВВС – 64 дитини, при цьому у 21 пацієнта – з одним його видом, у 10 пацієнтів – з двома, у 8 пац. КоА мала асоціацію більш ніж з двома ВВС. У 28 дітей КоА поєднувалася з МАРС (аномальні хорди в порожнині лівого шлуночка), двустулковим аортальним клапаном (16), відкритим овальним вікном (7) або одночасним їх поєднанням (5).

Вибір методу оперативного лікування, залежать не тільки від віку дитини, але й від наявності супутньої соматичної патології. Дані про супутню патологію та перенесені захворювання в анамнезі представлені в табл. 3.2.

Аналіз анамнестичних даних дітей з КоА показав, що у 33 пацієнтів діагностовано перинатальне ураження ЦНС, 21 дитина хворіла на гострі респіраторні інфекції більше ніж 6 разів на рік, у 6 дітей констатована позалікарняна пневмонія на першому році життя. Цьому сприяла легенева гіперволемія, що виникла у цих дітей при поєднанні КоА з септальними дефектами і ВАП.

Вивчаючи акушерський анамнез, констатовано, що у 28 жінок вагітність протікала без особливостей, у 2 пацієнтів анамнез життя з'ясувати не представлялося можливим, у 1 жінки – вагітність протікала на тлі загострення хронічного пієлонефриту, великого плоду за даними УЗД.

При цьому у 1 жінки констатована міопія, маловоддя, проводився кюретаж порожнини матки; 1 жінка відзначала контакт з дезінфікуючими засобами протягом всієї вагітності, 1 жінка палила на протязі всієї вагітності.

У 1 жінки вагітність протікала на тлі кольпіту, аднекситу, ожиріння 2 ст., 1 жінка відмічала синкопальні стани, артеріальну гіпотензію під час вагітності; у 14 жінок під час вагітності діагностована анемія.

Табл. 3.2 – Супутня патологія обстежуємої групи (n=87)

| Дані анамнезу                                      | Абс | %     |
|----------------------------------------------------|-----|-------|
| Перинатальне ураження ЦНС+ ГРВІ                    | 1   | 1,15  |
| Пневмонія+жовтяниця+кардит                         | 1   | 1,15  |
| Перинатальне ураження ЦНС + жовтяниця              | 8   | 9,19  |
| Гіпотрофія                                         | 10  | 11,49 |
| Перинатальне ураження ЦНС +жовтяниця+недоношеність | 1   | 1,15  |
| Перинатальне ураження ЦНС +ГРВІ+бронхопневмонія    | 1   | 1,15  |
| Перинатальне ураження ЦНС +обвиття (в анамнезі)    | 7   | 8,04  |
| Перинатальне ураження ЦНС                          | 11  | 11,49 |
| ВУІ                                                | 7   | 8,04  |
| Перинатальне ураження ЦНС +ентероколіт             | 1   | 1,15  |
| Гідроцефалія+ обвиття (в анамнезі)                 | 1   | 1,15  |
| Часті ГРВІ                                         | 21  | 24,13 |
| Перинатальне ураження ЦНС +пневмонія+міокардит     | 1   | 1,15  |
| Пневмонія                                          | 3   | 3,44  |
| Перинатальне ураження ЦНС +жовтяниця+пневмонія     | 1   | 1,15  |

У 1 жінки виникла необхідність прийому антибактеріальних засобів в 1-ій половині вагітності; у 1 жінки перша вагітність закінчилася самоабортом в 10 тижнів, 2-а вагітність – дитина померла від ВВС на 3 добу після народження. У 2 жінок спостерігалася загроза самоаборту в 10-11 тижнів, у 7 жінок вагітність протікала на тлі гострої респіраторної інфекції в першій половині; у 5 жінок вагітність протікала з токсикозом, у 20 жінок вагітність протікала із загрозою переривання в різні терміни (8 тижнів, 10 тижнів, 14 тижнів, 16 тижнів, 20 тижнів), 2 пацієнта – діти з двійні, у 1 жінки – констатовані набряки, фетоплацентарна недостатність, гостра респіраторна інфекція. В загальній кількості у 13 жінок вагітність протікала на тлі внутрішньоклітинної інфекції (діагностовані цитомегаловірусну та герпетичну інфекції, вірус Епштейн-Барра, токсоплазмоз та хламідіоз), зафіксоване зростання титру Ig G в динаміці до вищезазначених збудників; у 3 із них діти мали ізольовану КоА, у 10 жінок діти мали поєднання КоА з септальними дефектами, двустулковим аортальним клапаном та відкритою артеріальною протокою. При поєднанні герпетичної та ЦМВ інфекцій у матерів, діти мали КоА з гіпоплазією дуги з ВАП або критичну КоА в комбінації з ВАП та ДМШП. Враховуючи данні акушерського анамнезу, констатовано, що 57 жінок мали обтяжливий перебіг вагітності, що могло спричинити вплив на стан дитини як внутрішньоутробно так і після народження.

Вивчаючи спадковий анамнез дітей з коарктацією аорти встановлено, що у 19 пацієнтів він був обтяжливий. Так у 3 пацієнтів анамнез обтяжливий за гіпертонічною хворобою, у 5 дітей за батьківською та материнською лініями були вроджені вади серця, а у батька 1 дитини була діагностована коарктація аорти з аномальним відходженням правої хребетної артерії від плечоголового стовбура (була проведена операція у 17 років), у 3 пацієнтів анамнез обтяжливий за цукровим діабетом, у 5 дітей мали місце неуточнені захворювання серцево-судинної системи у родичів, у 2 дітей у батька (в 33

роки) та прадідуся (в 20 років) констатована раптова серцева смерть, у 1 пацієнта у батька діагностований хронічна ревматична хвороба.

При аналізі скарг при надходженні до стаціонару у 85 пацієнтів самопочуття було порушене, не висували скарг 2 хлопчика (одного і трьох років). Скарги пацієнтів з КоА і / або їх батьків при надходженні до стаціонару представлені в табл. 3.3.

Батьки новонароджених і дітей першого року життя звертали увагу на задишку у спокої (ЧДР до 70 за хвилину); тривале занепокоєння дитини, що посилювалося після годування; дифузний ціаноз; недостатній приріст маси тіла, холодні на дотик нижні кінцівки.

Стан усіх новонароджених при надходженні до стаціонару розцінювали як критичний, тяжкість була обумовлена гострою СН і легеневою гіпертензією, що вимагало проведення реанімаційних заходів. Цим пацієнтам в ургентному порядку була проведена рентгенендоваскулярної дилатація коарктації аорти.

У них КоА поєднувалася з іншими ВВС. Під час огляду констатований дифузний ціаноз, задишка (ЧДР = 60-70 за хвилину) і тахікардія у спокої (ЧСС - 130-150 уд / хв), приглушеність серцевих тонів (5 пацієнтів), систолічний шум над всією ділянкою серця (8 дітей), патологічна неврологічна симптоматика у вигляді м'язової гіпотонії / дистонії, пригнічення рефлексів, тремору підборіддя при час крику, сатурація кисню 90-95 %.

У всіх констатовано підвищений артеріальний тиск на руках відповідно до віку з одночасною відсутністю пульсу на стегнових артеріях.

У пацієнтів першого року життя при оцінці об'єктивного статусу звертали увагу блідість шкірних покривів із ціанозом носогубного трикутника (19 дітей), що посилювався при фізичному і емоційному навантаженні, задишка (ЧДР = 40-50 за хвилину) і тахікардія у спокої (ЧСС =

100-120 уд / хв) – 18 дітей, систолічний шум над всією ділянкою серця (20 пацієнтів), із проведенням в міжлопаткову зону та спину (6 пацієнтів).

Табл. 3.3 – Скарги пацієнтів з КоА при надходженні до стаціонару (n=85)

| Вид скарг                                 | Частота зустрічаємості |       |
|-------------------------------------------|------------------------|-------|
|                                           | Абс.                   | %     |
| Новонароджені та діти першого року життя  |                        |       |
| Занепокоєння після годування              | 23                     | 27,06 |
| Недостатня маса тіла                      | 10                     | 11,76 |
| Задишка                                   | 26                     | 30,59 |
| Холодні на дотик нижні кінцівки           | 6                      | 7,06  |
| Дифузний ціаноз                           | 8                      | 9,41  |
| Діти віком від 1 до 7 років               |                        |       |
| Головний біль                             | 21                     | 24,71 |
| Підвищена втомлюваність                   | 17                     | 20    |
| Погана переносимість фізичних навантажень | 13                     | 15,29 |
| Задишка                                   | 6                      | 7,06  |
| Носові кровотечі                          | 2                      | 2,35  |
| Біль в животі                             | 6                      | 7,06  |
| Біль в нижніх кінцівках при пересуванні   | 10                     | 11,76 |
| Недостатня маса тіла                      | 5                      | 5,88  |
| Діти віком від 7 до 18 років              |                        |       |
| Головний біль                             | 21                     | 24,71 |
| Підвищена втомлюваність                   | 13                     | 15,29 |
| Задишка                                   | 12                     | 14,11 |
| Погана переносимість фізичних навантажень | 11                     | 12,94 |
| Носові кровотечі                          | 5                      | 5,88  |
| Запаморочення                             | 5                      | 5,88  |
| Біль у серці                              | 12                     | 14,11 |
| Біль у животі                             | 10                     | 11,76 |
| Біль у нижніх кінцівках                   | 7                      | 8,23  |

При цьому вздуття живота при огляді і кишкові кольоки в анамнезі констатовані у 15 дітей, холодні нижні кінцівки – у 16 дітей.

Згідно з даними табл. 3.3, у пацієнтів дошкільного віку основними скаргами були головний біль, підвищена втомлюваність, погана переносимість фізичних навантажень. Діти відзначали біль у ногах при ходьбі і напади спастичного болю в животі. Об'єктивно мали місце блідість

шкірних покривів (18 пацієнтів), задишка (ЧДР = 20-30 за хвилину) – 10 дітей, при аускультації серця – приглушеність серцевих тонів (10 пацієнтів), тахікардія (ЧСС = 90-110 уд / хв) – 15 пацієнтів, систолічний шум над ділянкою серця (18 пацієнтів), із проведенням в ліву пахвову зону та спину (10 дітей). У 18 пацієнтів АТ на руках був підвищений, на ногах – у 17 дітей констатована відсутність пульсації на стегнових артеріях, у 3 пацієнтів її послаблення.

У школярів КоА мала відносно малосимптомний перебіг, більшість з них вели активний спосіб життя, займалися в спортивних секціях. При цьому порушення самопочуття у 21 проявлялося головним болем, у 13 – швидкою стомлюваністю, у 12 – кардіалгіями, 11 дітей відзначали погану переносимість фізичних навантажень, під час яких вони відчували почуття нестачі повітря і потемніння в очах, 10 підлітків звертали увагу на наявність болю в животі, 10 дітей вказували на появу запаморочення і носових кровотеч. Диспропорційний фізичний розвиток з переважанням верхньої половини тулуба констатовано у 17 дітей, астенична статура – у 9 дітей, нормостенична – у 3 пацієнтів. Об'єктивно констатована блідість шкірних покривів (17 пацієнтів), приглушеність серцевих тонів (13 пацієнтів), тахікардія (10 дітей) та систолічний шум над всією ділянкою серця (20 пацієнтів), показники артеріального тиску на руках вище 95 перцентіля мали 18 пацієнтів, у 12 підлітків пульс на стегнових артеріях був відсутній, у 4 дітей – послаблений, у 2 пацієнтів був задовільних властивостей. У 51 пацієнта мав місце гармонійний фізичний розвиток, у 5 пацієнтів – дисгармонійний за рахунок параметрів окружності грудної клітки, у 15 пацієнтів фізичний розвиток був низьким.

У дітей шкільного віку з КоА (n = 18) за даними ультразвукового дослідження встановлено: звивистість черевної аорти та верхньої брижової артерії – у 1 пацієнта, гіпоплазія лівої загальної сонної артерії – у 1 дитини, звивистість внутрішньої сонної артерії з компресією хребетних артерій – у 10

дітей, вади розвитку серцевих клапанів – у 16 дітей, гемангіоми – у 2 пацієнтів.

Фенотипічні і вісцеральні ознаки сполучнотканинної дисплазії були діагностовані у 42 дітей.

Найбільш частим супутнім захворюванням, виявленим у дітей першого року життя, було перинатальне ураження центральної нервової системи (ЦНС) – 33 дитини, рахіт – 14 пацієнтів. У 2 дітей КоА була одним із проявів синдрому Шерешевського-Тернера (моносомія за X-хромосомою).

Поряд з ВВС у цих пацієнтів мали місце інші вади розвитку: аномалії будови сечовидільної системи (підковоподібна нирка) – 1 дитина, лімфатичної системи (лімфатичний набряк дистальних відділів кінцівок) – 1 пацієнтів, звивистість черевного стовбура і верхньої брижової артерії – 1 пацієнт, вроджена гідроцефалія – 1 пацієнт, порушення ритму серця у вигляді надшлуночкової тахікардії – 3 дитини, пролапс передньої стулки мітрального клапану – 6 пацієнтів, спинномозкова кила – 1 пацієнт, вроджена катаракта – 1 пацієнт.

Виходячи з даних літератури важливу роль у збереженні персистуючої АГ відіграє тип корекції вади [38, 55, 89]. Види оперативного лікування представлені в табл. 3.4.

Для підготовки до оперативної корекції надходили до відділення 2 пацієнта, однак хірургічне лікування їм провести не вдалося внаслідок різних обставин.

Вивчаючи ранній післяопераційний період (0-7 діб) у 11 дітей він був ускладнений: бронхообструктивний синдром (2), анемія тяжкого ступеня (2), серома післяопераційної рани, анізокорія (1), лігатурні нориці (1), довготривала ексудація по дренажах (1), дистонічні атаки та прояви менінгізму (1), остеомієліт 4-5 ребер (1), тромбоз верхньої гілки центральної артерії сітківки лівого ока з порушенням зору (1), пневмоторакс (1). У 62 пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді зберігалася АГ.

При цьому у 3 пацієнтів підліткового віку артеріальна гіпертензія була резистентна до гіпотензивної терапії, що потребувало комбінації антигіпертензивних препаратів.

Табл. 3.4 – Вид оперативного лікування (n=85)

| Вид операції                | Абс. | %     |
|-----------------------------|------|-------|
| Анастомоз «кінець в кінець» | 55   | 64,70 |
| РЕД                         | 4    | 4,71  |
| РЕД + анастомоз             | 19   | 22,35 |
| Протезування                | 6    | 7,05  |
| Аорто-аортальне шунтування  | 1    | 1,17  |

Для оцінки клінічних симптомів та результативності лікування було використано низку показників, що дозволяють оцінити загальний стан, тяжкість проявів вади серця ізольованих і комбінованих форм:

- 1) маса тіла при народженні;
- 2) маса тіла при надходженні до стаціонару;
- 3) зріст при надходженні до стаціонару;
- 4) площа поверхні тіла;
- 5) частота серцевих скорочень при надходженні до стаціонару в стані спокою;
- 6) частота серцевих скорочень при ехокардіографії в умовах стаціонару;
- 7) артеріальний тиск систолічний справа;
- 8) артеріальний тиск діастолічний справа;
- 9) артеріальний тиск систолічний зліва;
- 10) артеріальний тиск діастолічний зліва;
- 11) кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка;

- 12) кінцево-сistolічний розмір лівого шлуночка;
- 13) тиск у легеневій артерії;
- 14) товщина стінки правого передсердя;
- 15) товщина стінки правого шлуночка;
- 16) товщина стінки лівого передсердя;
- 17) кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка;
- 18) кінцево-сistolічний обсяг лівого шлуночка;
- 19) фракція викиду;
- 20) ударний об'єм;
- 21) товщина задньої стінки лівого шлуночка;
- 22) товщина міжшлуночкової перегородки;
- 23) градієнт тиску на низхідній аорті.

Особливу значущість для дослідження мали показники фракції викиду, градієнти тиску, кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка до та у післяопераційному періодах, оскільки вони є найбільш інформаційно значущими для прогнозування ускладнень після хірургічного втручання.

Методи фізикального огляду використовувалися для визначення нормальних показників або їх відхилень у кожного пацієнта.

Методи інструментального огляду використовувалися для визначення показників функціонування органів та систем пацієнтів.

Показник 4) «площа поверхні тіла» вимірювалася за формулою Дюбуа [115], а для оцінки відповідності нормі використовувалися дані NCHS National Health and Nutrition Examination Survey (2011-2014) [186].

Статистична обробка даних проводилася з використанням функціональних можливостей MS Excel (Microsoft Office 2019 Ukrainian Academic, номер ліцензії 74232002) та Statistica 10.0 (номер ліцензії STA999K347156-W) на основі рекомендацій Machin D. (2007), Москаленка О. у співав. (2009), Glantz Stanton A. (2011), Грузевої Т.С. та ін. (2020), Василенко О. А. (2011) [10, 17, 48, 127, 173].

Перед тим, як визначати статистичні показники у певній вибірці, переконувалися у тому, які показники описової статистики можна використовувати з огляду на їх статистичну вірогідність. Для цього всі вибірки перевіряли на нормальність з використанням критерію узгодженості  $\chi^2$  Пірсона. В разі, якщо асиметрія та ексцес не перевищували за модулем трикратної величини власної помилки (3.2, 3.3):

$$m_{As} = \sqrt{\frac{6}{n}}; \quad (3.2)$$

$$m_E = 2 \cdot \sqrt{\frac{6}{n}}, \quad (3.3)$$

де:  $m_{As}$  – помилка асиметрії,  $m_E$  – помилка ексцесу,  $n$  – обсяг вибірки,

то їх значення визнавалися такими, що відповідають нормальному розподілу в цілях надання описової статистики. Однак невідповідність вибірок нормальному розподілу за результатами застосування критерію  $\chi^2$  Пірсона ставала підставою для вибору непараметричних критеріїв визначення статистичної вірогідності різниці у середніх значеннях.

Визначення параметрів описової статистики здійснювали з використанням надбудови «Аналіз даних» MS Excel.

Для здійснення порівнянь вибірок за ознаками статі, в розрізі вікових груп та порівняння даних до і після операційного втручання використовувалася наступна послідовність дій (рис. 3.4). Для всіх попарних порівнянь вибірок використовувався рівень надійності  $\alpha \leq 0,05$ .

Для між групового аналізу за віком використовувався ранговий критерій Краскела-Волліса (Kruskal-Wallis one-way analysis of variance) оцінки різниць між медіанами:

$$H = \frac{12}{n(n+1)} \cdot \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} - 3(n+1) \quad (3.5)$$

де:  $n$  – кількість спостережень у всіх вибірках;  $n_i$  – кількість спостережень у вибірці  $i$ ;  $T^2$  – квадрат рангової суми значень вибірки  $i$ .

Нульова гіпотеза  $H_0$  –  $k$  незалежних вибірок вибрані з генеральних сукупностей, що мають однакові медіани; альтернативна  $H_1$  – не всі медіани  $k$  незалежних вибірок є однаковими.

За достатньо великого обсягу вибірок (більше п'яти)  $H$ -статистику можна апроксимувати  $\chi^2$ -розподілом з  $k-1$  ступенями свободи.

Перевірка джерела наявності відмінностей у медіанах здійснювалася з використанням однофакторного дисперсійного аналізу в пакеті Statistica.

### ***Показники ретроспективного аналізу у віковій групі до 28 дня після народження***

Параметри описової статистики для показників при народженні та надходженні до відділення для дітей віком до 28 дня наведено у табл. 3.5. В цій та інших таблицях надалі:  $M$  – середнє значення,  $\sigma$  – стандартне відхилення,  $Min$  та  $Max$  – мінімальне та максимальне значення у вибірці,  $As$  – асиметрія,  $E$  – ексцес.

З даних таблиці можна відзначити наступне:

- попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

- розподіл показника маси при народженні має незначну лівосторонню асиметрію у загальній вибірці та вибірці чоловіків, і більш істотну – у вибірці дівчат, що свідчить про підвищену частотність маси в області значень менших за середнє; при цьому у вибірці дівчат відзначається концентрація значень навколо найбільш частотного, тоді як у загальній вибірці і у хлопчиків навпаки немає такої концентрації;

- значення параметра асиметрії для показника маси тіла при

надходженні до стаціонару свідчать про переважання випадків нестачі маси у дівчаток (мода менша за математичне очікування), і вищу частотність випадків з підвищеною масою тіла у порівнянні із математичним очікуванням у хлопчиків; у загальній вибірці також відзначається переважання випадків маси, меншої за середню;

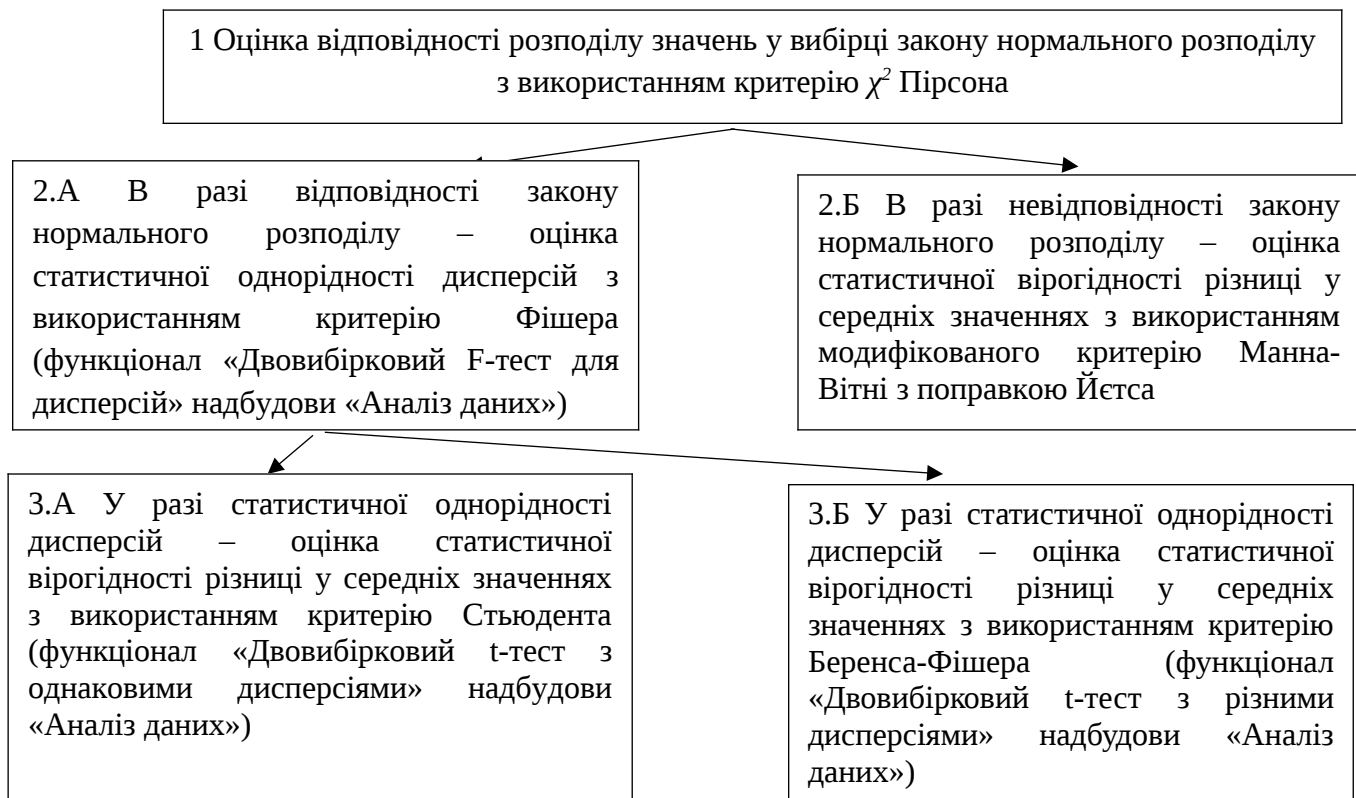


Рисунок 3.4 – Послідовність варіаційно-дисперсійного внутрішньогрупового аналізу (за віком)

Таблиця 3.5 – Параметри показників фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, виконання скоротливої функції лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії, фракції викиду, геометрії лівого шлуночка для дітей до 28 дня при надходженні до стаціонару

| Показник                                   | Од.<br>виміру  | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|--------------------------------------------|----------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| Маса тіла при народженні                   | г              | заг   | 3581     | 422,78   | 3100       | 4300       | 0,6       | -1,2     |
|                                            |                | ч     | 3647     | 439,19   | 3100       | 4250       | 0,1       | -1,8     |
|                                            |                | ж     | 3514     | 429,06   | 3170       | 4300       | 1,3       | 0,6      |
| Маса тіла при надходженні до стаціонару    | г              | заг   | 3682     | 367,95   | 3220       | 4500       | 0,7       | 0,1      |
|                                            |                | ч     | 3783     | 223,73   | 3480       | 4000       | -0,2      | -2,2     |
|                                            |                | ж     | 3581     | 468,63   | 3220       | 4500       | 1,6       | 2,0      |
| Зріст при надходженні до стаціонару        | см             | заг   | 52       | 1,74     | 50         | 55         | 0,6       | -1,1     |
|                                            |                | ч     | 52       | 1,89     | 51         | 55         | 1,1       | -1,0     |
|                                            |                | ж     | 52       | 1,72     | 50         | 55         | 0,2       | -0,6     |
| Площа поверхні тіла                        | м <sup>2</sup> | заг   | 0,23     | 0,02     | 0,19       | 0,25       | -0,1      | 0,7      |
|                                            |                | ч     | 0,23     | 0,02     | 0,21       | 0,25       | 0,4       | 0,0      |
|                                            |                | ж     | 0,22     | 0,02     | 0,19       | 0,25       | -0,3      | 2,4      |
| Частота серцевих скорочень при надходженні | уд. на хв.     | заг   | 150      | 15,71    | 123        | 174        | 0,0       | -1,2     |
|                                            |                | ч     | 158      | 15,98    | 135        | 174        | -0,9      | -1,1     |
|                                            |                | ж     | 141      | 11,04    | 123        | 155        | -0,5      | -0,3     |
| Артеріальний тиск систолічний справа       | мм рт. ст.     | заг   | 95       | 23,23    | 70         | 167        | 1,8       | 2,5      |
|                                            |                | ч     | 104      | 30,51    | 70         | 167        | 1,7       | 3,9      |
|                                            |                | ж     | 85       | 6,10     | 75         | 92         | -0,7      | -0,4     |
| Артеріальний тиск діастолічний справа      | мм рт. ст      | заг   | 52       | 7,22     | 35         | 60         | -1,0      | 1,1      |
|                                            |                | ч     | 53       | 8,98     | 35         | 60         | -1,8      | 3,3      |
|                                            |                | ж     | 51       | 5,40     | 45         | 60         | 0,4       | -0,3     |
| Артеріальний тиск систолічний зліва        | мм рт. ст      | заг   | 93       | 16,87    | 70         | 140        | 1,7       | 3,1      |
|                                            |                | ч     | 99       | 21,68    | 70         | 140        | 1,0       | 2,0      |
|                                            |                | ж     | 86       | 6,58     | 76         | 95         | -0,2      | -0,7     |
| Артеріальний тиск                          | мм рт.         | заг   | 52       | 6,25     | 40         | 60         | -0,7      | 0,0      |
|                                            |                | ч     | 53       | 6,99     | 40         | 60         | -1,0      | 1,0      |

| Показник                                    | Од.<br>виміру | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|---------------------------------------------|---------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| діастолічний зліва                          | ст            |       |          |          |            |            |           |          |
|                                             |               | ж     | 50       | 5,68     | 40         | 56         | -1,0      | 0,8      |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка | см            | заг   | 2,2      | 0,86     | 1,0        | 3,4        | 0,4       | -1,5     |
|                                             |               | ч     | 1,7      | 0,35     | 1,0        | 2,1        | -1,5      | 2,5      |
|                                             |               | ж     | 2,7      | 0,92     | 1,3        | 3,4        | -1,2      | -0,8     |
| Кінцево-сistolічний розмір лівого шлуночка  | см            | заг   | 1,6      | 0,57     | 0,8        | 2,22       | 0,0       | -1,9     |
|                                             |               | ч     | 1,4      | 0,51     | 0,8        | 2,2        | 1,4       | -0,8     |
|                                             |               | ж     | 1,8      | 0,55     | 1,0        | 2,2        | -1,2      | -0,9     |
| Тиск у легеневій артерії                    | мм рт.ст      | заг   | 42       | 20,58    | 20         | 90         | 1,1       | 0,4      |
|                                             |               | ч     | 41       | 18,03    | 20         | 68         | 0,5       | -1,4     |
|                                             |               | ж     | 44       | 24,18    | 25         | 90         | 1,3       | 1,1      |
| Частота серцевих скорочень при ЕхоКГ        | уд. на хв.    | заг   | 141      | 11,33    | 130,0      | 170,0      | 1,5       | 2,5      |
|                                             |               | ч     | 140      | 14,14    | 130,0      | 170,0      | 2,0       | 4,4      |
|                                             |               | ж     | 141      | 8,79     | 130,0      | 155,0      | 0,4       | -0,5     |
| Товщина стінки правового передсердя         | см            | заг   | 1,7      | 0,23     | 1,3        | 2,3        | 0,7       | 2,4      |
|                                             |               | ч     | 1,7      | 0,18     | 1,4        | 2,0        | 0,7       | 3,0      |
|                                             |               | ж     | 1,7      | 0,28     | 1,3        | 2,3        | 0,5       | 3,0      |
| Товщина стінки правого шлуночка             | см            | заг   | 0,25     | 0,15     | 0,11       | 0,56       | 1,1       | 0,2      |
|                                             |               | ч     | 0,29     | 0,18     | 0,11       | 0,56       | 0,6       | -1,6     |
|                                             |               | ж     | 0,20     | 0,09     | 0,12       | 0,39       | 1,6       | 2,9      |
| Товщина стінки лівого передсердя            | см            | заг   | 1,6      | 0,26     | 1,1        | 2,08       | -0,3      | 0,2      |
|                                             |               | ч     | 1,5      | 0,35     | 1,1        | 2,1        | 0,8       | -0,1     |
|                                             |               | ж     | 1,7      | 0,06     | 1,6        | 1,7        | -0,3      | -2,5     |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого           | мл            | заг   | 9,9      | 3,32     | 4,1        | 14         | -0,3      | -1,0     |
|                                             |               | ч     | 11,1     | 3,58     | 5,0        | 14,0       | -1,0      | -0,5     |

| Показник                                  | Од.<br>виміру | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|-------------------------------------------|---------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| шлуночка                                  |               | ж     | 8,6      | 2,73     | 4,1        | 12,0       | -0,59     | -0,29    |
| Кінцево-систоличний обсяг лівого шлуночка | мл            | заг   | 3,8      | 2,01     | 2          | 8          | 1,1       | 0,1      |
|                                           |               | ч     | 4,8      | 2,44     | 2,00       | 8,00       | 0,1       | -1,9     |
|                                           |               | ж     | 2,8      | 0,72     | 2,00       | 4,00       | 0,4       | -0,8     |
| Фракція викиду                            | %             | заг   | 60,3     | 10,32    | 41         | 76         | -0,6      | -0,5     |
|                                           |               | ч     | 58,4     | 9,78     | 45,0       | 70,0       | -0,5      | -1,3     |
|                                           |               | ж     | 62,1     | 11,28    | 41,0       | 76,0       | -1,1      | 1,6      |
| Ударний об'єм                             | мл            | заг   | 6,1      | 2,42     | 1,7        | 10         | 0,0       | -0,3     |
|                                           |               | ч     | 6,3      | 2,38     | 3,0        | 10,0       | 0,1       | -0,4     |
|                                           |               | ж     | 5,9      | 2,64     | 1,7        | 10,0       | -0,1      | 0,6      |
| Товщина задньої стінки лівого шлуночка    | см            | заг   | 0,4      | 0,07     | 0,3        | 0,5        | -0,5      | -0,8     |
|                                           |               | ч     | 0,4      | 0,06     | 0,3        | 0,5        | -0,3      | -0,5     |
|                                           |               | ж     | 0,4      | 0,08     | 0,3        | 0,5        | -0,3      | -1,5     |
| Товщина міжшлуночкової перегородки        | см            | заг   | 0,4      | 0,07     | 0,3        | 0,55       | -0,1      | 0,1      |
|                                           |               | ч     | 0,4      | 0,05     | 0,4        | 0,5        | 0,4       | -1,3     |
|                                           |               | ж     | 0,4      | 0,09     | 0,3        | 0,6        | 0,3       | -0,1     |
| Гradient тиску на низхідній аорті         | мм рт. ст.    | заг   | 54       | 10,49    | 38         | 70         | -0,1      | -1,2     |
|                                           |               | ч     | 54       | 11,60    | 40         | 70         | 0,1       | -1,4     |
|                                           |               | ж     | 54       | 10,19    | 38         | 67         | -0,4      | -0,8     |

При цьому значення маси тіла при надходженні до відділення сконцентровані біля найбільш частотного у загальній та жіночій вибірках і не сконцентровані – у чоловічій вибірці. Параметри асиметрії для показника зросту при надходженні до стаціонару ілюструють ситуацію, коли найбільш частотне значення зросту є меншим, ніж очікуване для нормального розподілу для загальної, чоловічої та жіночої вибірок; при цьому частотність

не сконцентрована навколо моди і середнього значення. Параметри асиметрії розподілу показника площі поверхні тіла свідчать, що у вибірці дівчат найбільш частотні показники знаходяться у області значень більших за очікуване середнє, тоді як у хлопчиків – менших; особливо вираженою є концентрація значень площі поверхні тіла коло найбільш частотного у дівчат. Правостороння асиметрія розподілу частоти серцевих скорочень в обох вибірках за статтю свідчить про переважання найбільш частотних значень в області більших за математичне очікування; разом з тим, і в загальній вибірці, й у вибірках за статтю не відзначається концентрації значень навколо найбільш частотного. У розподілі значень показника систолічного артеріального тиску справа відзначається лівостороння асиметрія у загальній та чоловічій вибірках зі значною концентрацією вибірових показників навколо найбільш частотного, тоді як у дівчат ситуація протилежна. У розподілі показника діастолічного артеріального тиску справа навпаки відзначається правостороння асиметрія у загальній та чоловічій вибірках (при цьому показник ексцесу свідчить про репрезентативність моди у порівнянні із математичним очікуванням) і протилежну ситуацію у вибірці дівчат. Розподіл показника систолічного артеріального тиску зліва у загальній вибірці та у чоловіків має лівосторонню асиметрію зі значною концентрацією навколо моди; тоді як у дівчаток відзначається вища частотність значень, ніж математично очікувана, і відсутність концентрації навколо моди. Розподіл показника діастолічного артеріального тиску зліва у загальній вибірці, у чоловіків та у дівчаток має правосторонню асиметрію і незначну концентрацію. Розподіл значень показника кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка має правосторонню асиметрію, хоча і мода, і математичне очікування знаходяться у межах фізіологічної норми; вибірка хлопчиків є більш сконцентрованою навколо найбільш частотного показника, ніж вибірка дівчаток. Розподіл значень показника кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка має лівосторонню асиметрію у загальній та чоловічій вибірках, і правосторонню у жіночій; показник ексцесу свідчить

про відсутність помітної концентрації навколо найбільш частотного рівня; при цьому правостороння асиметрія у дівчат на тлі перевищення середнім показником фізіологічної норми свідчить про значно більшу вираженість патологічного розвитку у для цієї статі. Показники тиску у легеневій артерії перевищують фізіологічну норму вдвічі, при цьому у всіх вибірках мода менша за середнє значення по вибірці, хоча істотної концентрації навколо моди не відзначається. Перевищення статистичних параметрів розподілу значень показника частоти серцевих скорочень при проведенні ехокардіографічного обстеження не виявили дуже значний перевищень фізіологічної норми в середньому, особливо якщо враховувати наявність лівостороннього асиметрії, коли найбільш частотні значення є дещо меншими, ніж середнє по вибірках і відтак – ближчими до фізіологічної норми; відзначається істотна концентрація значень навколо моди. Розподіл товщини стінки правого передсердя має лівосторонню асиметрію і характеризується високою концентрацією навколо найбільш частотного значення. Розподіл товщини стінки правого шлуночка також має лівосторонню асиметрію, однак значення концентруються навколо найбільш частотного лише у жіночій вибірці, тоді як у вибірці чоловіків коефіцієнт ексцесу є від'ємним. Оцінка статистичних параметрів розподілу показника товщини стінки лівого передсердя свідчить про більш високу частоту понижених у порівнянні з математичним очікуванням величин у хлопчиків і підвищених у порівнянні з математичним очікуванням величин – у дівчат. Середні показники кінцево-діастолічного об'єму є вищими за фізіологічну норму хоча розподіл у всіх вибірках за статтю має лівосторонню асиметрію за відсутності концентрації значень навколо моди; така ж сама картина спостерігається і щодо показника кінцево-систолічного об'єму. Показники фракції викиду досліджуваних пацієнтів в середньому перебувають в межах фізіологічної норми, при цьому в усіх вибірках за ознакою статі відзначається незначна правостороння асиметрія за відсутності концентрації навколо моди (крім вибірки дівчат, в якій коефіцієнт ексцесу є позитивним).

Розподіл значень показника ударного об'єму практично співпадає з ідеальним нормальним розподілом. Показник товщини задньої стінки лівого шлуночка дещо перевищують фізіологічну норму і характеризується тяжінням до більш високих значень, ніж середнє, у всіх вибірках через правосторонню асиметрію. Показник товщини міжшлуночкової перегородки мають незначну лівосторонню асиметрію, хоча вона не є репрезентативною через відсутність концентрації значень навколо моди. Значення градієнту тиску є репрезентативними для визначення наявності патології, незначні показники асиметрій також не є репрезентативними через відсутність концентрації навколо моди.

Довірчі інтервали досліджених показників у загальній вибірці вікового періоду до 28 дня та вибірками за статевою ознакою представлені у табл. 3.6.

Таблиця 3.6 – Показники фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії та фракції викиду для вибірок до 28 дня при надходженні до стаціонару

| Показник                 | Од. виміру     | Стать | Довірчі інтервали |
|--------------------------|----------------|-------|-------------------|
| Маса тіла при народженні | г              | заг   | $3581 \pm 244$    |
|                          |                | ж     | $3647 \pm 406$    |
|                          |                | ч     | $3514 \pm 397$    |
| Маса при надходженні     | г              | заг   | $3682 \pm 112$    |
|                          |                | ж     | $3783 \pm 107$    |
|                          |                | ч     | $3581 \pm 433$    |
| Зріст                    | см             | заг   | $52 \pm 1$        |
|                          |                | ж     | $52 \pm 2$        |
|                          |                | ч     | $52 \pm 2$        |
| Площа поверхні тіла      | м <sup>2</sup> | заг   | $0,23 \pm 0,01$   |
|                          |                | ж     | $0,23 \pm 0,01$   |
|                          |                | ч     | $0,22 \pm 0,02$   |

| Показник                                    | Од. виміру    | Стать | Довірчі інтервали |
|---------------------------------------------|---------------|-------|-------------------|
|                                             |               |       |                   |
| Частота серцевих скорочень                  | уд. на хв.    | заг   | $150 \pm 9$       |
|                                             |               | ж     | $158 \pm 15$      |
|                                             |               | ч     | $141 \pm 10$      |
| Артеріальний тиск систолічний справа        | мм<br>рт. ст. | заг   | $95 \pm 13$       |
|                                             |               | ж     | $104 \pm 28$      |
|                                             |               | ч     | $85 \pm 6$        |
| Артеріальний тиск діастолічний справа       | мм<br>рт. ст  | заг   | $52 \pm 4$        |
|                                             |               | ж     | $53 \pm 8$        |
|                                             |               | ч     | $51 \pm 5$        |
| Артеріальний тиск систолічний зліва         | мм<br>рт. ст  | заг   | $93 \pm 10$       |
|                                             |               | ж     | $99 \pm 20$       |
|                                             |               | ч     | $86 \pm 6$        |
| Артеріальний тиск діастолічний зліва        | мм<br>рт. ст  | заг   | $52 \pm 4$        |
|                                             |               | ж     | $53 \pm 7$        |
|                                             |               | ч     | $50 \pm 5$        |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка | см            | заг   | $2,2 \pm 0,5$     |
|                                             |               | ч     | $1,7 \pm 0,3$     |
|                                             |               | ж     | $2,7 \pm 0,9$     |
| Кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка  | см            | заг   | $1,6 \pm 0,3$     |
|                                             |               | ч     | $1,4 \pm 0,5$     |
|                                             |               | ж     | $1,8 \pm 0,5$     |
| Тиск у легеневій артерії                    | мм<br>рт. ст  | заг   | $42 \pm 12$       |
|                                             |               | ж     | $41 \pm 17$       |
|                                             |               | ч     | $44 \pm 22$       |
| Частота серцевих скорочень при              | уд. на хв.    | заг   | $141 \pm 7$       |

| Показник                                   | Од. виміру | Стать | Довірчі інтервали |
|--------------------------------------------|------------|-------|-------------------|
| ЕхоКГ                                      |            | ч     | $140 \pm 13$      |
|                                            |            | ж     | $141 \pm 8$       |
| Товщина стінки правового передсердя        | см         | заг   | $1,7 \pm 0,13$    |
|                                            |            | ч     | $1,7 \pm 0,16$    |
|                                            |            | ж     | $1,7 \pm 0,26$    |
| Товщина стінки правого шлуночка            | см         | заг   | $0,25 \pm 0,09$   |
|                                            |            | ч     | $0,29 \pm 0,17$   |
|                                            |            | ж     | $0,20 \pm 0,09$   |
| Товщина стінки лівого передсердя           | см         | заг   | $1,6 \pm 0,15$    |
|                                            |            | ч     | $1,5 \pm 0,32$    |
|                                            |            | ж     | $1,7 \pm 0,06$    |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка | мл         | заг   | $9,9 \pm 1,9$     |
|                                            |            | ч     | $11,1 \pm 3,3$    |
|                                            |            | ж     | $8,6 \pm 2,5$     |
| Кінцево-систолічний обсяг лівого шлуночка  | мл         | заг   | $3,8 \pm 1,2$     |
|                                            |            | ч     | $4,8 \pm 2,3$     |
|                                            |            | ж     | $2,8 \pm 0,7$     |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | $60,3 \pm 6,0$    |
|                                            |            | ж     | $58,4 \pm 9,0$    |
|                                            |            | ч     | $62,1 \pm 10,4$   |
| Ударний об'єм                              | мл         | заг   | $6,1 \pm 1,4$     |
|                                            |            | ч     | $6,3 \pm 2,2$     |
|                                            |            | ж     | $5,9 \pm 2,4$     |
| Товщина задньої стінки лівого шлуночка     | см         | заг   | $0,4 \pm 0,04$    |
|                                            |            | ж     | $0,4 \pm 0,05$    |
|                                            |            | ч     | $0,4 \pm 0,07$    |

| Показник                           | Од. виміру    | Стать | Довірчі інтервали |
|------------------------------------|---------------|-------|-------------------|
| Товщина міжшлуночкової перегородки | см            | заг   | $0,4 \pm 0,04$    |
|                                    |               | ж     | $0,4 \pm 0,04$    |
|                                    |               | ч     | $0,4 \pm 0,08$    |
| Гradient тиску на низхідній аорті  | мм<br>рт. ст. | заг   | $54 \pm 6,1$      |
|                                    |               | ж     | $54 \pm 10,7$     |
|                                    |               | ч     | $54 \pm 9,4$      |

Порівняння середніх вибірових показників у вибірках дівчат та хлопців показало, що статистично вірогідних відмінностей ( $p \leq 0,05$ ) між ними не існує попри арифметично різні величини середніх показників та характеристик симетрії і концентрації розподілу.

Параметри описової статистики для показників у післяопераційний період наведені в табл. 3.7.

Таблиця 3.7 – Показники градієнту тиску на низхідній аорті, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка та фракції викиду для вибірок до 28 дня у післяопераційний період

| Показник                                   | Од.        | Стать | Статистичні параметри |          |            |            |           |          |
|--------------------------------------------|------------|-------|-----------------------|----------|------------|------------|-----------|----------|
|                                            |            |       | <i>M</i>              | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
| Gradient тиску на низхідній аорті          | мм рт. ст. | заг   | 17,9                  | 1,63     | 5,0        | 42,0       | 0,80      | -0,17    |
|                                            |            | ж     | 15,7                  | 2,68     | 5,0        | 39,0       | 1,09      | 0,68     |
|                                            |            | ч     | 19,2                  | 2,04     | 5,0        | 42,0       | 0,75      | -0,21    |
| Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка | мл         | заг   | 20                    | 1,36     | 10         | 66         | 2,70      | 1,59     |
|                                            |            | ж     | 19                    | 0,88     | 5          | 39         | -1,64     | 2,39     |
|                                            |            | ч     | 21                    | 2,09     | 10,8       | 66         | 2,08      | 1,68     |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | 66,4                  | 1,42     | 44,0       | 78,0       | -1,04     | 0,61     |
|                                            |            | ж     | 65,4                  | 1,78     | 52,0       | 77,0       | -0,67     | 0,97     |
|                                            |            | ч     | 67,0                  | 2,01     | 44,0       | 78,0       | -1,20     | 0,61     |

Наведені дані дають змогу визначити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок, умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

-у вибірках показників кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка переважають значення менші за середнє, з відсутністю тяжіння до середнього у чоловічій та жіночій вибірках;

-градієнт тиску має значну амплітуду розкиду значень, що відображає з одного боку, різницю у значенні даного параметру до операції (при надходженні до стаціонару), а з іншого слугує непрямим показником результату операції; мода у загальній та жіночій вибірках менша за середнє, тоді як у чоловічій – навпаки, відзначається тяжіння значень до вибіркового середнього;

-показник фракції викиду у загальній вибірці та вибірках за статтю має більший правий хвіст (мода більша за середнє), і значну концентрацію справа біля середнього значення.

У табл. 3.8 наведено дані про довірчі інтервали найбільш клінічно значущих показників при коарктації аорти до і після оперативної корекції.

Таким чином, статистично значущі відмінності у показниках до і після операційного втручання відзначаються для вибірки за показником градієнту тиску на низхідній аорті у загальній, жіночій та чоловічій вибірках.

**Таблиця 3.8 – Клінічно значущі показники при коарктації аорти у віковій групі до 28 дня до і після оперативної корекції**

| Показник                   | Од. | Стать | Довірчі інтервали         |                              |
|----------------------------|-----|-------|---------------------------|------------------------------|
|                            |     |       | До оперативного втручання | Після оперативного втручання |
| Кінцево-діастолічний об'єм | мл  | заг   | $9,9 \pm 1,9$             | $8,5 \pm 1,6$                |

| Показник                          | Од.        | Стать | Довірчі інтервали         |                              |
|-----------------------------------|------------|-------|---------------------------|------------------------------|
|                                   |            |       | До оперативного втручання | Після оперативного втручання |
| лівого шлуночка                   |            | ж     | $11,1 \pm 3,3$            | $9,8 \pm 2,7$                |
|                                   |            | ч     | $8,6 \pm 2,5$             | $7,2 \pm 2,0$                |
| Гradient тиску на низхідній аорті | мм рт. ст. | заг   | $54 \pm 6,1^*$            | $20 \pm 1,1^*$               |
|                                   |            | ж     | $54 \pm 10,7^*$           | $19 \pm 2,1^*$               |
|                                   |            | ч     | $54 \pm 9,4^*$            | $20 \pm 1,2^*$               |
| Фракція викиду                    | %          | заг   | $60,3 \pm 6,0$            | $66,7 \pm 4,8$               |
|                                   |            | ж     | $58,4 \pm 9,0$            | $68,0 \pm 8,7$               |
|                                   |            | ч     | $62,1 \pm 10,4$           | $65,4 \pm 7,2$               |

Примітка. \*позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників.

В цілому можна відзначити наступне.

1. Більш частотними є випадки пониженої маси при народженні у загальній вибірці, у дівчат та у чоловіків; така ж сама ситуація відзначається і для росту при надходженні, тоді як маса тіла при надходженні до стаціонару є меншою, ніж очікувана середня у дівчат, і більшою ніж середня очікувана у хлопців. При порівнянні виявлених асиметрій розподілу за показниками маси тіла при надходженні до відділення, зросту та площі поверхні тіла, розвиток у хлопчиків має диспропорції за ознаками маси та зросту.

2. Факт переважання показників тиску на правій руці над показниками на лівій руці не спростовується, підтверджено більш високими у порівнянні із фізіологічною нормою є значення як систолічного, так і діастолічного тиску. І хоча відзначаються як незначні перевищення так і відставання моди кожної з вибірок від математичного очікування для нормального розподілу, рівень найбільш частотних значень показників також перевищує фізіологічну норму.

3. За даними вибірки показник фракції викиду не продемонстрував

репрезентативного відображення наявності досліджуваної патології, тобто мав низку значущість у ранній діагностиці.

4. Після операційного лікування відзначається статистично вірогідне зниження градієнту тиску на низхідній аорті у чоловіків та жінок та у загальній вибірці.

***Показники ретроспективного аналізу у віковій групі від 28 дня до одного року включно***

Параметри описової статистики для показників при народженні та надходженні до відділення для дітей віком від 28 дня до одного року включно наведено у табл. 3.9.

Таблиця 3.9 – Параметри показників фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, виконання скоротливої функції лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії, фракції викиду, геометрії лівого шлуночка для дітей віком від 28 дня до 1 року включно дня при надходженні до стаціонару

| Показник                  | Од.            | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|---------------------------|----------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| Маса тіла при народженні  | г              | заг   | 3067     | 610,4    | 1650       | 4020       | -0,73     | 0,18     |
|                           |                | ч     | 3259     | 584,6    | 1800       | 4020       | -1,05     | 0,59     |
|                           |                | ж     | 2718     | 511,2    | 1650       | 3150       | -1,59     | 1,40     |
| Маса тіла при надходженні | г              | заг   | 5794     | 2245,7   | 3000       | 11000      | 1,03      | -0,01    |
|                           |                | ч     | 6472     | 2372,2   | 4100       | 11000      | 0,71      | -0,91    |
|                           |                | ж     | 4562     | 1359,3   | 3000       | 7850       | 1,44      | 2,84     |
| Зріст                     | см             | заг   | 61       | 8,7      | 48         | 84         | 1,09      | 0,61     |
|                           |                | ч     | 63       | 9,5      | 52         | 84         | 0,85      | -0,37    |
|                           |                | ж     | 57       | 5,4      | 48         | 66         | 0,32      | -0,38    |
| Площа поверхні тіла       | м <sup>2</sup> | заг   | 0,30     | 0,08     | 0,19       | 0,48       | 0,99      | 0,04     |
|                           |                | ч     | 0,32     | 0,08     | 0,24       | 0,48       | 0,78      | 0,08     |
|                           |                | ж     | 0,26     | 0,05     | 0,19       | 0,38       | 0,95      | 1,33     |
| Частота                   | уд. на         | заг   | 144      | 17,5     | 100        | 180        | -0,02     | 0,25     |

| Показник                                    | Од.        | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|---------------------------------------------|------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| серцевих скорочень                          | хв.        |       |          |          |            |            |           |          |
|                                             |            | ч     | 144      | 19,0     | 100        | 170        | -0,39     | -0,07    |
|                                             |            | ж     | 143      | 15,3     | 120        | 180        | 1,35      | 3,21     |
| Артеріальний тиск систолічний справа        | мм рт. ст. | заг   | 106      | 25,6     | 70         | 160        | 0,60      | -0,92    |
|                                             |            | ч     | 112      | 27,1     | 70         | 160        | 0,20      | -1,17    |
|                                             |            | ж     | 95       | 19,6     | 80         | 140        | 1,66      | 1,96     |
| Артеріальний тиск діастолічний справа       | мм рт. ст  | заг   | 62       | 16,5     | 40         | 100        | 0,56      | -0,42    |
|                                             |            | ч     | 68       | 17,4     | 40         | 100        | 0,17      | -0,84    |
|                                             |            | ж     | 53       | 9,9      | 40         | 70         | 0,21      | -0,94    |
| Артеріальний тиск систолічний зліва         | мм рт. ст  | заг   | 103      | 23,6     | 70         | 150        | 0,57      | -0,99    |
|                                             |            | ч     | 109      | 24,7     | 70         | 150        | 0,17      | 2,21     |
|                                             |            | ж     | 93       | 18,3     | 80         | 135        | 1,63      | 1,84     |
| Артеріальний тиск діастолічний зліва        | мм рт. ст  | заг   | 60       | 14,4     | 40         | 90         | 0,50      | -0,63    |
|                                             |            | ч     | 64       | 15,5     | 40         | 90         | 0,12      | -1,02    |
|                                             |            | ж     | 53       | 9,3      | 40         | 70         | 0,42      | -0,59    |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка | см         | заг   | 2,9      | 1,06     | 1,6        | 7,6        | 1,11      | 2,52     |
|                                             |            | ч     | 2,8      | 0,58     | 1,6        | 3,6        | -0,64     | -0,77    |
|                                             |            | ж     | 3,0      | 1,64     | 1,6        | 7,6        | 2,45      | 2,20     |
| Кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка  | см         | заг   | 1,9      | 0,59     | 0,9        | 3,2        | 0,00      | -0,55    |
|                                             |            | ч     | 2,0      | 0,59     | 0,9        | 3,2        | 1,98      | 0,11     |
|                                             |            | ж     | 1,6      | 0,54     | 1,1        | 2,6        | 0,83      | -1,03    |
| Тиск у легеневій артерії                    | мм рт. ст  | заг   | 28       | 13,5     | 20         | 85         | 2,58      | 1,31     |
|                                             |            | ч     | 25       | 6,3      | 20         | 40         | 1,36      | 1,22     |
|                                             |            | ж     | 33       | 20,5     | 20         | 85         | 2,06      | 3,72     |
| Частота серцевих скорочень при              | уд. на хв. | заг   | 125      | 11,6     | 100        | 150        | -0,06     | 0,07     |
|                                             |            | ч     | 123      | 11,1     | 100        | 145        | -0,14     | 0,18     |

| Показник                                              | Од. | Стать | $M$  | $\sigma$ | $Min$ | $Max$ | $As$  | $E$   |
|-------------------------------------------------------|-----|-------|------|----------|-------|-------|-------|-------|
| ЕхоКГ<br>Товщина<br>стінки<br>правового<br>передсердя | см  | ж     | 130  | 11,3     | 110   | 150   | -0,01 | 0,25  |
|                                                       |     | заг   | 1,9  | 0,41     | 1,3   | 2,9   | 0,88  | 1,02  |
|                                                       |     | ч     | 1,9  | 0,42     | 1,3   | 2,9   | 0,89  | 1,27  |
|                                                       |     | ж     | 1,9  | 0,42     | 1,3   | 2,9   | 1,04  | 1,90  |
| Товщина<br>стінки<br>правого<br>шлуночка              | см  | заг   | 0,35 | 0,29     | 0,14  | 1,5   | 2,63  | 1,31  |
|                                                       |     | ч     | 0,37 | 0,33     | 0,15  | 1,50  | 2,21  | 1,12  |
|                                                       |     | ж     | 0,33 | 0,21     | 0,14  | 0,87  | 1,92  | 2,19  |
| Товщина<br>стінки лівого<br>передсердя                | см  | заг   | 1,7  | 0,36     | 1,1   | 2,8   | 0,64  | 1,05  |
|                                                       |     | ч     | 1,8  | 0,39     | 1,1   | 2,8   | 0,31  | 0,56  |
|                                                       |     | ж     | 1,6  | 0,21     | 1,3   | 1,9   | -0,42 | -1,25 |
| Кінцево-<br>діастолічний<br>обсяг лівого<br>шлуночка  | мл  | заг   | 24,7 | 10,96    | 5,0   | 49,0  | 0,40  | -0,41 |
|                                                       |     | ч     | 27,3 | 10,60    | 12,0  | 49,0  | 0,40  | -0,42 |
|                                                       |     | ж     | 20,2 | 10,53    | 5,0   | 41,6  | 0,69  | 0,28  |
| Кінцево-<br>систолічний<br>обсяг лівого<br>шлуночка   | мл  | заг   | 9,04 | 5,31     | 2,1   | 22,0  | 1,11  | 0,54  |
|                                                       |     | ч     | 9,78 | 5,23     | 3,0   | 22,0  | 0,89  | -0,01 |
|                                                       |     | ж     | 7,70 | 5,44     | 2,1   | 21,8  | 1,93  | 4,41  |
| Фракція<br>викиду                                     | %   | заг   | 62,6 | 10,41    | 39    | 78    | -0,86 | 0,15  |
|                                                       |     | ч     | 62,4 | 11,55    | 39    | 78    | -0,58 | -0,63 |
|                                                       |     | ж     | 63,0 | 8,44     | 40    | 72    | -2,15 | 4,12  |
| Ударний<br>об'єм                                      | мл  | заг   | 15,3 | 6,68     | 2,9   | 29,0  | 0,25  | -0,51 |
|                                                       |     | ч     | 17,0 | 6,87     | 4,0   | 29,0  | 0,10  | -0,79 |
|                                                       |     | ж     | 12,2 | 5,29     | 2,9   | 19,3  | -0,18 | -0,83 |
| Товщина<br>задньої стінки<br>лівого<br>шлуночка       | см  | заг   | 0,6  | 0,17     | 0,3   | 1,0   | 0,69  | -0,40 |
|                                                       |     | ч     | 0,6  | 0,18     | 0,3   | 1,0   | 0,54  | -0,53 |
|                                                       |     | ж     | 0,6  | 0,15     | 0,4   | 0,9   | 1,17  | 0,33  |
| Товщина                                               | см  | заг   | 0,6  | 0,17     | 0,3   | 1,0   | 0,37  | -0,46 |

| Показник                          | Од.        | Стать | $M$  | $\sigma$ | $Min$ | $Max$ | $As$ | $E$   |
|-----------------------------------|------------|-------|------|----------|-------|-------|------|-------|
| міжшлуночкової перегородки        |            | ч     | 0,6  | 0,18     | 0,3   | 1,0   | 0,22 | -0,39 |
|                                   |            | ж     | 0,6  | 0,16     | 0,3   | 0,9   | 0,69 | 0,00  |
| Гradient тиску на низхідній аорті | мм рт. ст. | заг   | 65,9 | 20,67    | 35    | 120   | 0,80 | 0,31  |
|                                   |            | ч     | 69,2 | 24,4     | 35    | 120   | 0,41 | -0,70 |
|                                   |            | ж     | 60,0 | 9,6      | 47    | 80    | 0,61 | 0,44  |

З даних таблиці можна відзначити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

-розподіл показника маси тіла при народженні для пацієнтів даної вікової групи має правосторонню асиметрію у всіх вибірках за ознакою статі, що свідчить про той факт, що найбільш частотне значення є дещо вищим, ніж математичне очікування; помітна концентрація значень навколо моди відзначається лише у вибірці жінок;

-розподіл показника маси тіла при надходженні до відділення має лівосторонню асиметрію, тобто мода показника маси є меншою за математичне очікування середнього значення; як і для попереднього показника, концентрація значень навколо моди відзначається лише у жінок;

-вибірка за зростом при надходженні до відділення має лівосторонню асиметрію, як може вважатися помітною лише для загальної вибірки; ексцес розподілу не є значним у порівнянні з величиною власної трикратної помилки;

-показник площі поверхні тіла розподілений з лівосторонньою асиметрією; значна концентрація значень даного показника навколо найбільш частотного відзначається лише у вибірці жінок;

-показник частоти серцевих скорочень при надходженні до відділення

вищим за фізіологічну норму; при цьому у вибірці хлопчиків відзначається правостороння асиметрія, тобто мода вище математичного очікування, яке саме по собі вище за норму, а у вибірці дівчат – навпаки;

-середнє значення показника систолічного артеріального тиску справа свідчить про підвищений рівень у порівнянні з віковою фізіологічною нормою, загальна та чоловіча вибірки мають незначну лівосторонню асиметрію, тоді як жіноча – більш істотну;

-середнє значення показника діастолічного артеріального тиску справа перевищують фізіологічну вікову норму незначно, і лівостороння асиметрія у всіх вибірках також є незначною; також відзначається відсутність концентрації значень навколо найбільш частотного;

-середні показники систолічного артеріального тиску зліва у вибірках є підвищеними у порівнянні з фізіологічною нормою; у всіх вибірках відзначається перевищення математичного очікування над модою, а у вибірках за статтю – значна концентрація значень навколо найбільш частотного;

-перевищення середніх показників діастолічного артеріального тиску зліва є відносно меншим, ніж у випадку систолічного, також відзначається незначна лівостороння асиметрія, однак значення у вибірках не тяжіють до найбільш частотного;

-розподіл показника кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка має лівосторонню асиметрію у загальній вибірці та у жінок, і незначну правосторонню – у чоловіків, математичне очікування середнього є вищим за фізіологічну вікову норму у всіх вибірках; у жіночій вибірці спостерігається концентрація значень навколо найбільш частотного;

-розподіл показника кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка також має лівосторонню асиметрію у вибірках за статтю, математичне очікування середнього є вищим за фізіологічну вікову норму у всіх вибірках; у загальній та жіночій вибірках значення відносно неконцентровані;

-розподіл показника тиску у легеневій артерії має лівосторонню

асиметрію у всіх вибірках, а вибіркові значення сконцентровані навколо моди;

-перевищення середніх значень показника частоти серцевих скорочень під час проведення ехокардіографічного обстеження над фізіологічною нормою є меншим, ніж встановленого рівня ЧСС при надходженні до відділення; однак на відміну від останнього, розподіл значень, виявлених під час інструментального обстеження, має правосторонню асиметрію, тобто найбільш частотне значення перевищує математичне очікування;

-середні значення показника товщини стінки правого передсердя дещо перевищують вікову норму, розподіл характеризується лівосторонньою асиметрією та концентрацією значень навколо найбільш частотного;

-середні значення показника товщини стінки правого шлуночка знаходяться практично в межах фізіологічної норми, розподіл характеризується лівосторонньою асиметрією та і значною концентрацією значень коло моди;

-рівень математичного очікування у вибірках показника товщини стінки лівого передсердя дозволяє виявити неістотне перевищення норми, загальна та чоловіча вибірки мають незначну лівосторонню, а жіноча – правосторонню асиметрію; перші дві згадані вибірки характеризуються концентрацією навколо моди, жіноча – навпаки;

-рівень середніх значень кінцево-діастолічного обсягу лівого шлуночка свідчить про перевищення фізіологічної норми у досліджуваній віковій групі; розподіл значень характеризується незначною лівосторонньою асиметрією і відсутністю концентрації значень навколо моди (крім вибірки жінок);

-практично аналогічна картина спостерігається і у статистичних параметрах вибірок показника кінцево-систолічного обсягу; разом з тим, рівень лівосторонньої асиметрії є помітнішим, як і більш високий рівень концентрації значень навколо найбільш частотного у жінок;

-рівень середніх значень показника фракції викиду знаходиться у області фізіологічних значень для даної вікової групи, розподіл всіх вибірок

характеризується незначною правосторонньою асиметрією, концентрація значень навколо моди є помітною для жіночої вибірки;

-за середніми рівнями показників товщини задньої стінки лівого шлуночка та товщини міжшлуночкової перегородки можна констатувати перевищення фізіологічної норми, розподіл обох показників у всіх вибірках має лівосторонню асиметрію за одночасної відсутності концентрації значень навколо моди;

-градієнт тиску знаходиться в області незадовільних з точки зору норми значень, асиметрія є неістотною, як і рівень ексцесу.

Довірчі інтервали досліджених показників у загальній вибірці вікового періоду від 28 дня до одного року та вибірками за статевою ознакою представлені у табл. 3.10.

До таких вибірок належать вибірки маси тіла при народженні та при надходженні до відділення, артеріального тиску діастолічного справа.

Таблиця 3.10 – Показники фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії та фракції викиду для вибірок віком від 28 дня до одного року при надходженні до стаціонару

| Показник                 | Од. виміру | Стать | Довірчі інтервали |
|--------------------------|------------|-------|-------------------|
| Маса тіла при народженні | г          | заг   | $3067 \pm 224$    |
|                          |            | ж     | $3259 \pm 274^*$  |
|                          |            | ч     | $2718 \pm 344^*$  |
| Маса при надходженні     | г          | заг   | $5794 \pm 824$    |
|                          |            | ж     | $6472 \pm 1110^*$ |
|                          |            | ч     | $4562 \pm 913^*$  |
| Зріст                    | см         | заг   | $61 \pm 3$        |
|                          |            | ж     | $63 \pm 5$        |
|                          |            | ч     | $57 \pm 4$        |

| Показник                                    | Од. виміру     | Стать | Довірчі інтервали |
|---------------------------------------------|----------------|-------|-------------------|
| Площа поверхні тіла                         | м <sup>2</sup> | заг   | 0,30 ± 0,03       |
|                                             |                | ж     | 0,32 ± 0,04       |
|                                             |                | ч     | 0,26 ± 0,04       |
| Частота серцевих скорочень                  | уд. на хв.     | заг   | 144 ± 6           |
|                                             |                | ж     | 144 ± 9           |
|                                             |                | ч     | 143 ± 10          |
| Артеріальний тиск систолічний справа        | мм<br>рт. ст.  | заг   | 106 ± 9           |
|                                             |                | ж     | 112 ± 13          |
|                                             |                | ч     | 95 ± 13           |
| Артеріальний тиск діастолічний справа       | мм<br>рт. ст   | заг   | 62 ± 6            |
|                                             |                | ж     | 68 ± 8*           |
|                                             |                | ч     | 53 ± 7*           |
| Артеріальний тиск систолічний зліва         | мм<br>рт. ст   | заг   | 103 ± 9           |
|                                             |                | ж     | 109 ± 12          |
|                                             |                | ч     | 93 ± 12           |
| Артеріальний тиск діастолічний зліва        | мм<br>рт. ст   | заг   | 60 ± 5            |
|                                             |                | ж     | 64 ± 7            |
|                                             |                | ч     | 53 ± 6            |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка | см             | заг   | 2,9 ± 0,4         |
|                                             |                | ч     | 2,8 ± 0,3         |
|                                             |                | ж     | 3,0 ± 1,1         |
| Кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка  | см             | заг   | 1,9 ± 0,2         |
|                                             |                | ч     | 2,0 ± 0,3         |
|                                             |                | ж     | 1,6 ± 0,4         |
| Тиск у легеневій артерії                    | мм<br>рт. ст   | заг   | 28 ± 5            |
|                                             |                | ж     | 25 ± 3            |

| Показник                                   | Од. виміру | Стать | Довірчі інтервали |
|--------------------------------------------|------------|-------|-------------------|
|                                            |            | ч     | $33 \pm 14$       |
| Частота серцевих скорочень при ЕхоКГ       | уд. на хв. | заг   | $125 \pm 4$       |
|                                            |            | ч     | $123 \pm 5$       |
|                                            |            | ж     | $130 \pm 8$       |
| Товщина стінки правого передсердя          | см         | заг   | $1,9 \pm 0,15$    |
|                                            |            | ч     | $1,9 \pm 0,19$    |
|                                            |            | ж     | $1,9 \pm 0,28$    |
| Товщина стінки правого шлуночка            | см         | заг   | $0,35 \pm 0,11$   |
|                                            |            | ч     | $0,37 \pm 0,16$   |
|                                            |            | ж     | $0,33 \pm 0,14$   |
| Товщина стінки лівого передсердя           | см         | заг   | $1,7 \pm 0,13$    |
|                                            |            | ч     | $1,8 \pm 0,18$    |
|                                            |            | ж     | $1,6 \pm 0,14$    |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка | мл         | заг   | $24,7 \pm 4,0$    |
|                                            |            | ч     | $27,3 \pm 5,0$    |
|                                            |            | ж     | $20,2 \pm 7,1$    |
| Кінцево-систолічний обсяг лівого шлуночка  | мл         | заг   | $9,04 \pm 2,0$    |
|                                            |            | ч     | $9,78 \pm 2,5$    |
|                                            |            | ж     | $7,70 \pm 3,7$    |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | $62,6 \pm 4$      |
|                                            |            | ж     | $62,4 \pm 5$      |
|                                            |            | ч     | $63,0 \pm 6$      |
| Ударний об'єм                              | мл         | заг   | $15,3 \pm 2,5$    |
|                                            |            | ч     | $17,0 \pm 3,2$    |
|                                            |            | ж     | $12,2 \pm 3,6$    |
| Товщина задньої стінки лівого              | см         | заг   | $0,6 \pm 0,06$    |

| Показник                           | Од. виміру    | Стать | Довірчі інтервали |
|------------------------------------|---------------|-------|-------------------|
| шлуночка                           |               | ж     | $0,6 \pm 0,09$    |
|                                    |               | ч     | $0,6 \pm 0,10$    |
| Товщина міжшлуночкової перегородки | см            | заг   | $0,6 \pm 0,06$    |
|                                    |               | ж     | $0,6 \pm 0,09$    |
|                                    |               | ч     | $0,6 \pm 0,11$    |
| Гradient тиску на низхідній аорті  | мм<br>рт. ст. | заг   | $65,9 \pm 8$      |
|                                    |               | ж     | $69,2 \pm 11$     |
|                                    |               | ч     | $60,0 \pm 7$      |

Примітка \* позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників.

Параметри описової статистики для показників у післяопераційний період наведені в табл. 3.11.

Наведені дані дають змогу виявити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини

Таблиця 3.11 – Параметри показників gradientу тиску на низхідній аорті, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка та фракції викиду для вибірок віком від 28 дня до одного року у післяопераційний період

| Показник                                   | Од.        | Стать | Статистичні параметри |          |            |            |           |          |
|--------------------------------------------|------------|-------|-----------------------|----------|------------|------------|-----------|----------|
|                                            |            |       | <i>M</i>              | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
| Gradient тиску на низхідній аорті          | мм рт. ст. | заг   | 20                    | 9,3      | 10         | 66         | 2,58      | 1,31     |
|                                            |            | ж     | 21                    | 11,2     | 11         | 66         | 3,71      | 2,18     |
|                                            |            | ч     | 18                    | 3,4      | 10         | 21         | -1,49     | 1,60     |
| Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка | мл         | заг   | 22,3                  | 10,20    | 5,0        | 42,0       | 0,37      | -0,73    |
|                                            |            | ж     | 24,7                  | 9,67     | 8,0        | 42,0       | 0,31      | -0,75    |
|                                            |            | ч     | 18,0                  | 10,12    | 5,0        | 39,0       | 0,87      | 0,27     |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | 66,1                  | 8,12     | 44         | 78         | -1,08     | 1,46     |

| Показник | Од. | Стать | Статистичні параметри |          |            |            |           |          |
|----------|-----|-------|-----------------------|----------|------------|------------|-----------|----------|
|          |     |       | <i>M</i>              | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|          |     | ж     | 66,6                  | 9,48     | 44         | 78         | -1,13     | 0,97     |
|          |     | ч     | 65,4                  | 5,08     | 53         | 72         | -1,21     | 3,33     |

власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок, умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

-у розподілі градієнту тиску на низхідній аорті відзначається помітна лівостороння асиметрія, тобто переважання частотності більш низьких, ніж математичне очікування, значень, і помітна концентрація вибірових показників навколо моди;

-у розподілі показника фракції викиду навпаки відзначається правостороння асиметрія; значення коефіцієнту ексцесу також свідчать про значну концентрацію навколо моди.

У табл. 3.12 наведено дані про довірчі інтервали найбільш клінічно значущих показників при коарктації аорти до і після оперативної корекції.

Таким чином, статистично значущі відмінності у показниках до і після операційного втручання відзначаються для вибірки за показником градієнту тиску на низхідній аорті у загальній, жіночій та чоловічій вибірках.

Таблиця 3.12 – Клінічно значущі показники при коарктації аорти у віковій групі від 28 дня і до одного року включно до і після оперативної корекції

| Показник             | Од. | Стать | Довірчі інтервали         |                              |
|----------------------|-----|-------|---------------------------|------------------------------|
|                      |     |       | До оперативного втручання | Після оперативного втручання |
| Кінцево-діастолічний | мл  | заг   | 24,7 ± 4,0                | 22,3 ± 4,0                   |

| Показник                          | Од.        | Стать | Довірчі інтервали         |                              |
|-----------------------------------|------------|-------|---------------------------|------------------------------|
|                                   |            |       | До оперативного втручання | Після оперативного втручання |
| об'єм лівого шлуночка             |            | ж     | $27,3 \pm 5,0$            | $24,7 \pm 4,5$               |
|                                   |            | ч     | $20,2 \pm 7,1$            | $18,0 \pm 6,8$               |
| Гradient тиску на низхідній аорті | мм рт. ст. | заг   | $66 \pm 8^*$              | $20 \pm 3^*$                 |
|                                   |            | ж     | $69 \pm 11^*$             | $21 \pm 5^*$                 |
|                                   |            | ч     | $60 \pm 7^*$              | $18 \pm 2^*$                 |
| Фракція викиду                    | %          | заг   | $62,6 \pm 4$              | $66,1 \pm 3$                 |
|                                   |            | ж     | $62,4 \pm 5$              | $66,6 \pm 4$                 |
|                                   |            | ч     | $63,0 \pm 6$              | $65,4 \pm 3$                 |

Примітка \* позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників.

В цілому можна зробити наступні висновки:

1. Зіставлення параметрів описової статистики по вазі та зросту при надходженні до відділення, а також за показником площі поверхні тіла свідчать про переважання найбільш частотних значень у лівій частині розподілу, що свідчить про недостатність у порівнянні з очікуваними значеннями у показниках фізичного розвитку.

2. З урахуванням лівосторонньої асиметрії показника тиску у легеневій артерії та незначного перевищення середніми показниками вибірок фізіологічної норми даного віку, саме у цій віковій групі відповідний показник не має надійності при встановленні діагнозу.

3. Наявність статистично значущих відмінностей між чоловічою та жіночою вибірками має медико-біологічний зміст у випадку маси тіла при надходженні до стаціонару, що може відображати особливості постнатального розвитку у хлопчиків та дівчаток. Інші відмінності можна

пояснити лише випадковими обставинами у формуванні вибірок і нехтувати наявними відмінностями.

4. Після операційного лікування відзначається статистично вірогідне зниження градієнту тиску на низхідній аорті у чоловіків та жінок та у загальній вибірці.

***Показники ретроспективного аналізу у віковій групі від одного до п'яти років включно***

Параметри описової статистики для показників при народженні та надходженні до відділення для дітей віком одного до п'яти років включно наведено у табл. 3.13.

Таблиця 3.13 – Параметри показників фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, виконання скоротливої функції лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії, фракції викиду, геометрії лівого шлуночка для дітей віком від року до п'яти включно дня при надходженні до стаціонару

| Показник                  | Од.            | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|---------------------------|----------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| Маса тіла при народженні  | г              | заг   | 3274     | 528,26   | 2200       | 4730       | 0,57      | 2,16     |
|                           |                | ч     | 3163     | 547,36   | 2200       | 3960       | -0,28     | -0,57    |
|                           |                | ж     | 3406     | 499,27   | 3000       | 4730       | 2,31      | 4,60     |
| Маса тіла при надходженні | кг             | заг   | 14       | 1,87     | 10,4       | 16,5       | -0,55     | -0,79    |
|                           |                | ч     | 15       | 2        | 10         | 17         | -1,47     | 1,89     |
|                           |                | ж     | 13       | 2        | 10         | 15         | -0,16     | -1,03    |
| Зріст                     | см             | заг   | 98       | 9,46     | 79         | 111        | -0,55     | -0,62    |
|                           |                | ч     | 98       | 9,83     | 82         | 111        | -0,17     | -1,04    |
|                           |                | ж     | 99       | 9,48     | 79         | 110        | -1,19     | 0,99     |
| Площа поверхні тіла       | м <sup>2</sup> | заг   | 0,62     | 0,07     | 0,46       | 0,71       | -0,68     | -0,15    |
|                           |                | ч     | 0,63     | 0,06     | 0,50       | 0,71       | -0,74     | 0,06     |
|                           |                | ж     | 0,60     | 0,07     | 0,46       | 0,70       | -0,72     | 0,47     |
| Частота                   | уд. на         | заг   | 113      | 11,78    | 98         | 145        | 0,86      | 0,85     |

| Показник                                    | Од.        | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|---------------------------------------------|------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| серцевих скорочень                          | хв.        |       |          |          |            |            |           |          |
|                                             |            | ч     | 117      | 13,58    | 100        | 145        | 0,52      | 0,06     |
|                                             |            | ж     | 109      | 7,85     | 98         | 120        | 0,18      | -1,28    |
| Артеріальний тиск систолічний справа        | мм рт. ст. | заг   | 117      | 31,89    | 80         | 215        | 1,37      | 2,86     |
|                                             |            | ч     | 130      | 32,75    | 90         | 215        | 1,49      | 3,80     |
|                                             |            | ж     | 101      | 23,44    | 80         | 155        | 1,58      | 2,41     |
| Артеріальний тиск діастолічний справа       | мм рт. ст  | заг   | 70       | 15,18    | 50         | 100        | 0,34      | -1,06    |
|                                             |            | ч     | 77       | 12,36    | 60         | 100        | 0,34      | -0,77    |
|                                             |            | ж     | 61       | 14,00    | 50         | 90         | 1,44      | 1,00     |
| Артеріальний тиск систолічний зліва         | мм рт. ст  | заг   | 114      | 30,73    | 80         | 205        | 1,19      | 2,10     |
|                                             |            | ч     | 127      | 30,79    | 90         | 205        | 1,30      | 3,15     |
|                                             |            | ж     | 98       | 22,88    | 80         | 150        | 1,51      | 1,99     |
| Артеріальний тиск діастолічний зліва        | мм рт. ст  | заг   | 67       | 15,33    | 45         | 100        | 0,44      | -0,77    |
|                                             |            | ч     | 74       | 12,22    | 60         | 100        | 0,63      | 0,23     |
|                                             |            | ж     | 59       | 14,73    | 45         | 90         | 1,57      | 1,47     |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка | см         | заг   | 3,5      | 0,33     | 2,9        | 4,3        | 0,07      | 0,14     |
|                                             |            | ч     | 3,6      | 0,24     | 3,1        | 3,8        | -1,16     | 0,29     |
|                                             |            | ж     | 3,5      | 0,42     | 2,9        | 4,3        | 0,58      | -0,02    |
| Кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка  | см         | заг   | 2,2      | 0,29     | 1,36       | 2,8        | 0,00      | 3,11     |
|                                             |            | ч     | 2,2      | 0,22     | 1,8        | 2,5        | 2,23      | -0,13    |
|                                             |            | ж     | 2,3      | 0,37     | 1,4        | 2,8        | -1,44     | 3,97     |
| Тиск у легеневій артерії                    | мм рт. ст  | заг   | 24       | 7,57     | 18         | 46         | 1,55      | 3,10     |
|                                             |            | ч     | 23       | 7,48     | 18         | 46         | 2,28      | 4,59     |
|                                             |            | ж     | 25       | 7,97     | 20         | 45         | 2,23      | 4,54     |
| Частота серцевих скорочень при              | уд. на хв. | заг   | 106      | 7,26     | 90         | 120        | 0,33      | 0,27     |
|                                             |            | ч     | 105      | 8,65     | 90         | 120        | 0,35      | 0,23     |

| Показник                                              | Од. | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|-------------------------------------------------------|-----|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| ЕхоКГ<br>Товщина<br>стінки<br>правового<br>передсердя | см  | ж     | 106      | 5,60     | 100        | 115        | 0,36      | -1,38    |
|                                                       |     | заг   | 2,2      | 0,54     | 1,3        | 4,0        | 1,55      | 3,08     |
|                                                       |     | ч     | 2,3      | 0,67     | 1,3        | 4,0        | 1,19      | 3,05     |
|                                                       |     | ж     | 2,1      | 0,34     | 1,9        | 3,0        | 2,09      | 4,57     |
| Товщина<br>стінки<br>правого<br>шлуночка              | см  | заг   | 0,38     | 0,20     | 0,21       | 1,20       | 1,52      | 3,10     |
|                                                       |     | ч     | 0,39     | 0,26     | 0,21       | 1,20       | 2,27      | 4,51     |
|                                                       |     | ж     | 0,37     | 0,08     | 0,21       | 0,50       | -0,55     | 1,89     |
| Товщина<br>стінки лівого<br>передсердя                | см  | заг   | 2,3      | 0,74     | 0,4        | 3,9        | -0,01     | 2,01     |
|                                                       |     | ч     | 2,2      | 0,68     | 0,4        | 3,4        | -1,49     | 4,49     |
|                                                       |     | ж     | 2,5      | 0,80     | 1,8        | 3,9        | 0,91      | -1,01    |
| Кінцево-<br>діастолічний<br>обсяг лівого<br>шлуночка  | мл  | заг   | 52,0     | 12,50    | 32,0       | 84,4       | 0,53      | 0,70     |
|                                                       |     | ч     | 50,1     | 10,83    | 35,0       | 68,8       | 0,04      | -1,00    |
|                                                       |     | ж     | 54,3     | 14,51    | 32,0       | 84,4       | 0,63      | 1,23     |
| Кінцево-<br>систолічний<br>обсяг лівого<br>шлуночка   | мл  | заг   | 15,6     | 5,17     | 5,0        | 28,8       | 0,32      | 1,23     |
|                                                       |     | ч     | 15,5     | 4,47     | 7,0        | 22,5       | -0,17     | -0,32    |
|                                                       |     | ж     | 15,8     | 6,17     | 5,0        | 28,8       | 0,54      | 2,17     |
| Фракція<br>викиду                                     | %   | заг   | 68,2     | 7,56     | 46,0       | 85,0       | -0,59     | 3,04     |
|                                                       |     | ч     | 67,4     | 8,53     | 46,0       | 79,0       | -1,33     | 3,04     |
|                                                       |     | ж     | 69,1     | 6,54     | 62,0       | 85,0       | 1,70      | 3,81     |
| Ударний<br>об'єм                                      | мл  | заг   | 35,9     | 9,38     | 22         | 55,6       | 0,38      | -0,58    |
|                                                       |     | ч     | 33,7     | 9,04     | 22,0       | 49,8       | 0,22      | -1,08    |
|                                                       |     | ж     | 38,6     | 9,54     | 27,0       | 55,6       | 0,63      | -0,69    |
| Товщина<br>задньої стінки<br>лівого<br>шлуночка       | см  | заг   | 0,6      | 0,12     | 0,4        | 0,9        | -0,16     | 0,31     |
|                                                       |     | ч     | 0,7      | 0,10     | 0,6        | 0,9        | 0,60      | -0,46    |
|                                                       |     | ж     | 0,6      | 0,12     | 0,4        | 0,7        | -0,49     | -0,84    |
| Товщина                                               | см  | заг   | 0,7      | 0,13     | 0,4        | 0,9        | -0,02     | -0,01    |

| Показник                          | Од.        | Стать | $M$  | $\sigma$ | $Min$ | $Max$ | $As$  | $E$   |
|-----------------------------------|------------|-------|------|----------|-------|-------|-------|-------|
| міжшлуночкової перегородки        |            | ч     | 0,7  | 0,11     | 0,6   | 0,9   | 0,69  | -0,38 |
|                                   |            | ж     | 0,6  | 0,13     | 0,4   | 0,8   | 0,05  | -0,57 |
| Гradient тиску на низхідній аорті | мм рт. ст. | заг   | 60,6 | 10,98    | 28    | 80    | -0,94 | 2,60  |
|                                   |            | ч     | 58,6 | 13,93    | 28    | 80    | -0,52 | 1,04  |
|                                   |            | ж     | 63,1 | 5,67     | 55    | 72    | -0,06 | -1,18 |

З даних таблиці 3.13 можна відзначити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

-розподіл загальної та жіночої вибірок за показником «Маса тіла при народженні» має лівосторонню асиметрію та характеризується концентрацією навколо найбільш частотного значення, тоді у вибірці хлопчиків навпаки мода перевищує математичне очікування, і значення не сконцентровані навколо неї;

-за показником маси тіла при надходженні до відділення всі вибірки мають правосторонню асиметрію, тобто найбільш частотне значення перевищує середнє, в той же час репрезентативність моди відзначається лише у чоловічій вибірці;

-за показником зросту при надходженні до відділення вибірки також мають правосторонню асиметрію, однак концентрація значень навколо найбільш частотного відзначається у жіночій вибірці;

-середні значення показника площі поверхні тіла відповідають фізіологічній нормі, однак відзначається переважання найбільш рівня найбільш частотної величини над математичним очікуванням; помітних варіантів концентрації вибірових значень навколо моди не відзначається;

-показник частоти серцевих скорочень, виміряний при надходженні до

стаціонару в середньому відповідає фізіологічній нормі; при цьому розподіл загальної, жіночої та чоловічої вибірок має незначного лівосторонню асиметрію; також відзначається відсутність концентрації значень навколо моди у жіночій вибірці;

-показники артеріального систолічного тиску справа за середніми значеннями свідчать про перевищення фізіологічної норми, однак помітна лівостороння асиметрія свідчить про тяжіння моди до зони менших за середнє показників за всіма вибірками; крім того, достатньо високі значення коефіцієнту ексцесу, близькі до граничної норми умови збереження нормальності розподілу вибірки є ознакою репрезентативності моди;

-середні значення артеріального діастолічного тиску справа також говорять про певне перевищення фізіологічної норми; відзначається лівостороння асиметрія; загальна та чоловіча вибірки мають від'ємний коефіцієнт ексцесу, що свідчить про несконцентрованість вибірових значень навколо моди у загальній та чоловічій вибірках, тоді як у жіночій вибірці – протилежна ситуація;

-оцінені математичні очікування у вибірках показника артеріального систолічного тиску зліва свідчать про перевищення фізіологічної норми; відзначається помітна лівостороння асиметрія у всіх вибірках, додатний коефіцієнт ексцесу є ознакою концентрації вибірових значень навколо моди;

-середні значення показника артеріального діастолічного тиску зліва також перевищують фізіологічну норму, помітна лівостороння асиметрія відзначається у жіночій вибірці, і значення коефіцієнту ексцесу підвищує репрезентативність моди у цій вибірці у порівнянні з математичним очікуванням;

-показник кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка в середньому збільшений у порівнянні з нормою; при цьому тільки у чоловіків мода репрезентативно більша за математичне очікування;

-за показником кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка відзначається протилежна ситуація – правостороння асиметрія та

концентрація навколо моди є більш помітними у жіночій вибірці;

-розподілу показників тиску у легеневій артерії має лівосторонню асиметрію за всіма вибірками, знаходячись при цьому у зоні близьких рівнів до фізіологічної норми; додатні значення коефіцієнту ексцесу у всіх вибірках є ознакою репрезентативності моди;

-середні значення показника частоти серцевих скорочень, констатованих при проведенні ехокардіографічного дослідження, не виявляють значних відхилень від фізіологічної норми, при цьому відзначається неістотна лівостороння асиметрія, за якої незначним відхиленням коефіцієнту ексцесу від нуля у загальній та чоловічій вибірках можна нехтувати, а від'ємне значення цього коефіцієнту у жіночій вибірці свідчить про відсутність ознак концентрації вибірових значень навколо найбільш частотного рівня;

-середні значення показника товщини стінки правого передсердя свідчать про перевищення фізіологічної норми у пацієнтів, в той же час в усіх вибірках відзначається лівостороння асиметрія і концентрація значень навколо моди;

-показники товщини стінки правого шлуночка у загальній та чоловічій вибірках розподілені з лівосторонньою асиметрією, у жіночій – з незначною правосторонньою; при цьому і середні значення, і мода знаходяться в межах фізіологічної норми; відзначається концентрація значень навколо найбільш частотного;

-показники товщини лівого передсердя знаходяться в середньому відповідають фізіологічній нормі; загальна та чоловіча вибірки характеризуються правосторонньою асиметрією, жіноча – лівосторонньою; при цьому у перших відзначається позитивний коефіцієнт ексцесу, тоді як розподіл жіночої вибірки має не настільки помітний пік частотності для значення моди;

-розподіл показників кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка мають неістотну лівосторонню асиметрію, а середнє значення перевищує

фізіологічну норму; у чоловічій вибірці розподіл частот є відносно згладженим;

-математичне очікування кінцево-сistolічного обсягу також свідчить про перевищення фактичних значень у пацієнтів над фізіологічною нормою; загальна та жіноча вибірки мають лівосторонню асиметрію і характеризуються концентрацією значень навколо моди; тоді як у чоловічій – навпаки;

-чисельні характеристики фракції викиду відповідають фізіологічній нормі, однак значення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу свідчать про частотне переважання більш високих, аніж математичне очікування значень у загальній та чоловічій вибірках; у вибірці дівчат відзначається лівостороння асиметрія і помітний ексцес розподілу;

-середні значення ударного об'єму знаходяться в межах норми; лівостороння асиметрія є незначною, а пік частотності розподілу є менш вираженим;

-вбіркові математичні очікування товщини задньої стінки лівого шлуночка свідчать про певне перевищення фізіологічної норми; при цьому характеристики асиметрії та ексцесу розподілу є незначними; подібна картина спостерігається і для показника товщини міжшлуночкової перегородки;

-розподіл градієнту тиску на низхідній аорті має правосторонню асиметрію, більш помітну у чоловічій та загальній вибірках; у цих вибірках спостерігається також загострення піку графіку розподілу для найбільш частотного значення, тоді як у жіночій вибірці – ні.

Довірчі інтервали досліджених показників у загальній вибірці вікового періоду від одного року до п'яти включно та вибірками за статевою ознакою представлені у табл. 3.14.

Таблиця 3.14 – Показники фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії та фракції викиду для вибірок віком від року до

п'яти при надходженні до стаціонару

| Показник                              | Од. виміру     | Стать | Довірчі інтервали |
|---------------------------------------|----------------|-------|-------------------|
| Маса тіла при народженні              | г              | заг   | $3274 \pm 234$    |
|                                       |                | ж     | $3163 \pm 348$    |
|                                       |                | ч     | $3406 \pm 357$    |
| Маса при надходженні                  | кг             | заг   | $14 \pm 0,8$      |
|                                       |                | ж     | $15 \pm 1,2^*$    |
|                                       |                | ч     | $13 \pm 1,2^*$    |
| Зріст                                 | см             | заг   | $98 \pm 4,2$      |
|                                       |                | ж     | $98 \pm 6,3$      |
|                                       |                | ч     | $99 \pm 6,8$      |
| Площа поверхні тіла                   | м <sup>2</sup> | заг   | $0,62 \pm 0,03$   |
|                                       |                | ж     | $0,63 \pm 0,04$   |
|                                       |                | ч     | $0,60 \pm 0,05$   |
| Частота серцевих скорочень            | уд. на хв.     | заг   | $113 \pm 5$       |
|                                       |                | ж     | $117 \pm 9$       |
|                                       |                | ч     | $109 \pm 6$       |
| Артеріальний тиск систолічний справа  | мм рт. ст.     | заг   | $117 \pm 14$      |
|                                       |                | ж     | $130 \pm 21^*$    |
|                                       |                | ч     | $101 \pm 17^*$    |
| Артеріальний тиск діастолічний справа | мм рт. ст      | заг   | $70 \pm 7$        |
|                                       |                | ж     | $77 \pm 8^*$      |
|                                       |                | ч     | $61 \pm 10^*$     |
| Артеріальний тиск систолічний зліва   | мм рт. ст      | заг   | $114 \pm 14$      |
|                                       |                | ж     | $127 \pm 20^*$    |
|                                       |                | ч     | $98 \pm 16^*$     |
| Артеріальний тиск діастолічний зліва  | мм             | заг   | $67 \pm 7$        |
|                                       |                | ж     | $74 \pm 8^*$      |

| Показник                                    | Од. виміру   | Стать | Довірчі інтервали |
|---------------------------------------------|--------------|-------|-------------------|
|                                             | рт. ст       |       |                   |
|                                             |              | ч     | $59 \pm 11^*$     |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка | см           | заг   | $3,5 \pm 0,15$    |
|                                             |              | ч     | $3,6 \pm 0,16$    |
|                                             |              | ж     | $3,5 \pm 0,30$    |
| Кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка  | см           | заг   | $2,2 \pm 0,13$    |
|                                             |              | ч     | $2,2 \pm 0,14$    |
|                                             |              | ж     | $2,3 \pm 0,27$    |
| Тиск у легеневій артерії                    | мм<br>рт. ст | заг   | $24 \pm 3$        |
|                                             |              | ж     | $23 \pm 5$        |
|                                             |              | ч     | $25 \pm 6$        |
| Частота серцевих скорочень при ЕхоКГ        | уд. на хв.   | заг   | $106 \pm 3$       |
|                                             |              | ч     | $105 \pm 6$       |
|                                             |              | ж     | $106 \pm 4$       |
| Товщина стінки правого передсердя           | см           | заг   | $2,2 \pm 0,24$    |
|                                             |              | ч     | $2,3 \pm 0,42$    |
|                                             |              | ж     | $2,1 \pm 0,24$    |
| Товщина стінки правого шлуночка             | см           | заг   | $0,38 \pm 0,09$   |
|                                             |              | ч     | $0,39 \pm 0,17$   |
|                                             |              | ж     | $0,37 \pm 0,06$   |
| Товщина стінки лівого передсердя            | см           | заг   | $2,3 \pm 0,33$    |
|                                             |              | ч     | $2,2 \pm 0,48$    |
|                                             |              | ж     | $2,5 \pm 0,57$    |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка  | мл           | заг   | $52,0 \pm 5,5$    |
|                                             |              | ч     | $50,1 \pm 6,9$    |
|                                             |              | ж     | $54,3 \pm 10,4$   |

| Показник                                  | Од. виміру    | Стать | Довірчі інтервали |
|-------------------------------------------|---------------|-------|-------------------|
| Кінцево-сistolічний обсяг лівого шлуночка | мл            | заг   | $15,6 \pm 2,3$    |
|                                           |               | ч     | $15,5 \pm 2,8$    |
|                                           |               | ж     | $15,8 \pm 4,4$    |
| Фракція викиду                            | %             | заг   | $68,2 \pm 3,4$    |
|                                           |               | ж     | $67,4 \pm 5,4$    |
|                                           |               | ч     | $69,1 \pm 4,7$    |
| Ударний об'єм                             | мл            | заг   | $35,9 \pm 4,2$    |
|                                           |               | ч     | $33,7 \pm 5,8$    |
|                                           |               | ж     | $38,6 \pm 6,8$    |
| Товщина задньої стінки лівого шлуночка    | см            | заг   | $0,6 \pm 0,05$    |
|                                           |               | ж     | $0,7 \pm 0,07$    |
|                                           |               | ч     | $0,6 \pm 0,09$    |
| Товщина міжшлуночкової перегородки        | см            | заг   | $0,7 \pm 0,06$    |
|                                           |               | ж     | $0,7 \pm 0,07$    |
|                                           |               | ч     | $0,6 \pm 0,10$    |
| Градiєнт тиску на низхідній аорті         | мм<br>рт. ст. | заг   | $60,6 \pm 4,9$    |
|                                           |               | ж     | $58,6 \pm 8,9$    |
|                                           |               | ч     | $63,1 \pm 4,1$    |

Примітка \* позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників для чоловічої та жіночої вибірок.

До таких вибірок належать вибірки маси тіла при надходженні до відділення, артеріального тиску справа та зліва.

Параметри описової статистики для показників у післяопераційний період наведені в табл. 3.15.

Наведені дані дають змогу виявити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх

вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

Таблиця 3.15 – Параметри показників градієнту тиску на низхідній аорті, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка та фракції викиду для вибірок віком від року до п'яти у післяопераційному періоді

| Показник                                   | Од.        | Стать | Статистичні параметри |          |            |            |           |           |
|--------------------------------------------|------------|-------|-----------------------|----------|------------|------------|-----------|-----------|
|                                            |            |       | <i>M</i>              | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i>  |
| Градієнт тиску на низхідній аорті          | мм рт. ст. | заг   | 20                    | 5,74     | 6          | 30         | -<br>0,05 | 0,90      |
|                                            |            | ж     | 22                    | 6,15     | 15         | 30         | 0,33      | -<br>1,79 |
|                                            |            | ч     | 19                    | 4,81     | 6          | 25         | -<br>2,07 | 4,55      |
| Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка | мл         | заг   | 47,2                  | 10,20    | 32         | 65         | -<br>0,17 | -<br>1,15 |
|                                            |            | ж     | 46,1                  | 11,71    | 32         | 65         | 0,08      | -<br>1,42 |
|                                            |            | ч     | 48,6                  | 8,44     | 34         | 58         | -<br>0,48 | -<br>0,74 |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | 70,4                  | 4,11     | 63         | 80         | 0,59      | 0,35      |
|                                            |            | ж     | 70,3                  | 4,60     | 63         | 80         | 0,58      | 0,52      |
|                                            |            | ч     | 70,4                  | 3,69     | 65         | 78         | 0,77      | 0,84      |

-градієнт тиску на низхідній має правосторонню асиметрію у загальній та жіночій вибірках при цьому частотність моди є сильно вираженою саме у жіночій вибірці; вибірка чоловіків розподілена з лівосторонньою асиметрією, а концентрації значень навколо моди не відзначається;

-середні значення кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка у порівнянні з доопераційним періодом знизилися незначним чином і все ще перебувають поза фізіологічною нормою; при цьому жіноча та загальна вибірки розподілені із правосторонньою асиметрією, хоча вираженість частотності моди є незначною;

-розподіл показника фракції викиду має незначну лівосторонню асиметрію та помірний ексцес.

У табл. 3.16 наведено дані про довірчі інтервали найбільш клінічно значущих показників при коарктації аорти до і після оперативної корекції.

Таблиця 3.16 – Клінічно значущі показники при коарктації аорти у віковій групі від одного року до п'яти включно до і після оперативної корекції

| Показник                                   | Од.        | Стать | Довірчі інтервали         |                              |
|--------------------------------------------|------------|-------|---------------------------|------------------------------|
|                                            |            |       | До оперативного втручання | Після оперативного втручання |
| Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка | мл         | заг   | $52,0 \pm 5,5$            | $47,2 \pm 4,5$               |
|                                            |            | ж     | $50,1 \pm 6,9$            | $46,1 \pm 7,4$               |
|                                            |            | ч     | $54,3 \pm 10,4$           | $48,6 \pm 6,0$               |
| Гرادієнт тиску на низхідній аорті          | мм рт. ст. | заг   | $60,6 \pm 4,9^*$          | $20 \pm 2,5^*$               |
|                                            |            | ж     | $58,6 \pm 8,9^*$          | $22 \pm 3,9^*$               |
|                                            |            | ч     | $63,1 \pm 4,1^*$          | $19 \pm 3,4^*$               |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | $68,2 \pm 3,4$            | $70,4 \pm 1,8$               |
|                                            |            | ж     | $67,4 \pm 5,4$            | $70,3 \pm 2,9$               |
|                                            |            | ч     | $69,1 \pm 4,7$            | $70,4 \pm 2,6$               |

Примітка \* позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників.

Таким чином, статистично значущі відмінності у показниках до і після операційного втручання відзначаються для вибірки за показником градієнту тиску на низхідній аорті у загальній, жіночій та чоловічій вибірках.

#### Висновки.

1. У даній віковій групі діагностично значущими показниками постали показники артеріального систолічного та діастолічного тиску справа та зліва; кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка, товщини стінки правого передсердя, кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка, товщини задньої стінки лівого шлуночка, наявність градієнту тиску.

2. Як і в попередніх групах, статистично вірогідні відмінності у післяопераційному періоді відзначені у значеннях градієнту тиску на низхідній аорті.

3. Наявні статеві відмінності у показниках артеріального тиску.

#### ***Показники ретроспективного аналізу у віковій групі від п'яти до 12 років включно***

Параметри описової статистики для показників при народженні та надходженні до відділення для дітей віком від п'яти до 12 років включно наведено у табл. 3.17.

Таблиця 3.17 – Параметри показників фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, виконання скоротливої функції лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії, фракції викиду, геометрії лівого шлуночка для дітей віком від п'яти до 12 включно дня при надходженні до стаціонару

| Показник                 | Од. | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|--------------------------|-----|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| Маса тіла при народженні | г   | заг   | 3185     | 366,06   | 2000       | 3900       | -1,24     | 3,02     |
|                          |     | ч     | 3233     | 323,57   | 2900       | 3900       | 0,82      | -0,20    |
|                          |     | ж     | 3127     | 421,72   | 2000       | 3600       | -2,22     | 4,54     |
| Маса тіла при            | кг  | заг   | 28,4     | 7,35     | 16,0       | 44,0       | 0,66      | 0,18     |

| Показник                                              | Од.            | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|-------------------------------------------------------|----------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| надходженні                                           |                | ч     | 28,0     | 8,98     | 16,0       | 44,0       | 0,56      | -0,67    |
|                                                       |                | ж     | 28,9     | 5,20     | 24,0       | 42,0       | 2,00      | 2,30     |
| Зріст                                                 | см             | заг   | 126      | 13,10    | 100        | 151        | -0,09     | -0,30    |
|                                                       |                | ч     | 128      | 15,34    | 100        | 151        | -0,49     | -0,15    |
|                                                       |                | ж     | 123      | 9,85     | 110        | 141        | 0,29      | -0,62    |
| Площа<br>поверхні тіла                                | м <sup>2</sup> | заг   | 0,99     | 0,17     | 0,66       | 1,36       | 0,49      | 0,12     |
|                                                       |                | ч     | 1,00     | 0,21     | 0,66       | 1,36       | 0,27      | 0,21     |
|                                                       |                | ж     | 0,98     | 0,13     | 0,81       | 1,27       | 1,24      | 2,38     |
| Частота<br>серцевих<br>скорочень                      | уд. на<br>хв.  | заг   | 95       | 12,24    | 72         | 125        | 0,49      | 1,01     |
|                                                       |                | ч     | 95       | 16,16    | 72         | 125        | 0,56      | -0,30    |
|                                                       |                | ж     | 96       | 5,44     | 87         | 104        | -0,19     | -0,94    |
| Артеріальний<br>тиск<br>систолічний<br>справа         | мм рт.<br>ст.  | заг   | 119      | 28,21    | 90         | 215        | 3,10      | 3,04     |
|                                                       |                | ч     | 133      | 29,58    | 105        | 215        | 2,28      | 4,12     |
|                                                       |                | ж     | 104      | 16,67    | 90         | 130        | 0,93      | -0,96    |
| Артеріальний<br>тиск<br>діастолічний<br>справа        | мм рт.<br>ст   | заг   | 74       | 13,50    | 55         | 100        | 0,24      | -1,17    |
|                                                       |                | ч     | 80       | 11,55    | 60         | 100        | -0,23     | -0,28    |
|                                                       |                | ж     | 66       | 11,41    | 55         | 90         | 1,39      | 1,23     |
| Артеріальний<br>тиск<br>систолічний<br>зліва          | мм рт.<br>ст   | заг   | 114      | 26,35    | 85         | 205        | 1,53      | 3,01     |
|                                                       |                | ч     | 127      | 27,51    | 100        | 205        | 2,25      | 3,98     |
|                                                       |                | ж     | 99       | 14,15    | 85         | 125        | 0,79      | -0,56    |
| Артеріальний<br>тиск<br>діастолічний<br>зліва         | мм рт.<br>ст   | заг   | 69       | 13,73    | 50         | 100        | 0,57      | -0,42    |
|                                                       |                | ч     | 75       | 12,52    | 60         | 100        | 0,61      | 0,01     |
|                                                       |                | ж     | 62       | 12,03    | 50         | 85         | 1,23      | 0,48     |
| Кінцево-<br>діастолічний<br>розмір лівого<br>шлуночка | см             | заг   | 3,9      | 0,50     | 3,0        | 4,7        | 0,11      | -0,73    |
|                                                       |                | ч     | 4,2      | 0,38     | 3,7        | 4,7        | 0,22      | -1,87    |
|                                                       |                | ж     | 3,7      | 0,47     | 3,0        | 4,7        | 1,10      | 2,25     |

| Показник                                   | Од.        | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|--------------------------------------------|------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| Кінцево-систоличний розмір лівого шлуночка | см         | заг   | 2,9      | 0,44     | 2,3        | 4,0        | 0,00      | -0,09    |
|                                            |            | ч     | 2,8      | 0,37     | 2,3        | 3,4        | 2,78      | -1,21    |
|                                            |            | ж     | 3,1      | 0,47     | 2,3        | 4,0        | 0,18      | 0,66     |
| Тиск у легеневій артерії                   | мм рт. ст  | заг   | 21       | 3,73     | 15         | 30         | 1,49      | 2,11     |
|                                            |            | ч     | 20       | 2,02     | 18         | 25         | 1,48      | 2,97     |
|                                            |            | ж     | 22       | 5,08     | 15         | 30         | 0,88      | -0,30    |
| Частота серцевих скорочень при ЕхоКГ       | уд. на хв. | заг   | 91       | 8,83     | 75         | 105        | -0,26     | -1,07    |
|                                            |            | ч     | 89       | 9,84     | 75         | 100        | -0,20     | -1,65    |
|                                            |            | ж     | 93       | 7,46     | 83         | 105        | 0,17      | -1,23    |
| Товщина стінки правого передсердя          | см         | заг   | 2,7      | 0,49     | 2,1        | 4,0        | 1,09      | 1,07     |
|                                            |            | ч     | 2,6      | 0,60     | 2,1        | 4,0        | 1,70      | 2,00     |
|                                            |            | ж     | 2,9      | 0,29     | 2,3        | 3,2        | -0,40     | -0,65    |
| Товщина стінки правого шлуночка            | см         | заг   | 0,45     | 0,25     | 0,22       | 1,30       | 2,77      | 3,05     |
|                                            |            | ч     | 0,49     | 0,33     | 0,22       | 1,30       | 1,98      | 2,93     |
|                                            |            | ж     | 0,40     | 0,07     | 0,30       | 0,50       | 0,41      | -0,52    |
| Товщина стінки лівого передсердя           | см         | заг   | 2,8      | 0,55     | 1,7        | 3,7        | -0,13     | -0,32    |
|                                            |            | ч     | 2,7      | 0,49     | 2,1        | 3,7        | 0,49      | -0,14    |
|                                            |            | ж     | 3,0      | 0,60     | 1,7        | 3,7        | -0,88     | 1,43     |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка | мл         | заг   | 81,0     | 18,92    | 33,8       | 104,4      | -0,90     | 0,00     |
|                                            |            | ч     | 79,9     | 16,45    | 55,0       | 104,4      | -0,13     | -1,39    |
|                                            |            | ж     | 82,4     | 22,38    | 33,8       | 100,0      | -1,48     | 1,19     |
| Кінцево-систоличний обсяг лівого шлуночка  | мл         | заг   | 18,7     | 6,01     | 6,4        | 29,0       | -0,20     | -0,75    |
|                                            |            | ч     | 21,5     | 5,10     | 13,0       | 29,0       | -0,51     | -0,49    |
|                                            |            | ж     | 15,3     | 5,35     | 6,4        | 24,6       | 0,11      | -0,22    |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | 70,6     | 6,20     | 55,0       | 81,1       | -0,90     | 0,69     |
|                                            |            | ч     | 71,1     | 4,32     | 63,0       | 77,0       | -0,47     | -0,40    |

| Показник                               | Од.        | Стать | $M$  | $\sigma$ | $Min$ | $Max$ | $As$  | $E$   |
|----------------------------------------|------------|-------|------|----------|-------|-------|-------|-------|
|                                        |            | ж     | 70,1 | 8,14     | 55,0  | 81,1  | -0,79 | -0,27 |
| Ударний об'єм                          | мл         | заг   | 62,4 | 19,09    | 27,4  | 85,0  | -0,43 | -1,39 |
|                                        |            | ч     | 58,4 | 16,98    | 33,0  | 84,2  | -0,07 | -1,47 |
|                                        |            | ж     | 67,1 | 21,24    | 27,4  | 85,0  | -1,09 | -0,54 |
| Товщина задньої стінки лівого шлуночка | см         | заг   | 0,8  | 0,16     | 0,6   | 1,2   | 1,10  | 1,21  |
|                                        |            | ч     | 0,9  | 0,16     | 0,7   | 1,2   | 0,78  | 0,59  |
|                                        |            | ж     | 0,7  | 0,07     | 0,6   | 0,9   | 0,21  | 0,70  |
| Товщина міжшлуночкової перегородки     | см         | заг   | 0,9  | 0,18     | 0,6   | 1,3   | 1,07  | 1,08  |
|                                        |            | ч     | 1,0  | 0,18     | 0,7   | 1,3   | 0,86  | 0,17  |
|                                        |            | ж     | 0,8  | 0,09     | 0,6   | 0,9   | 0,23  | -0,49 |
| Гradient тиску на низхідній аорті      | мм рт. ст. | заг   | 59,1 | 17,09    | 0,0   | 76,0  | -1,11 | 3,03  |
|                                        |            | ч     | 60,7 | 13,20    | 40,0  | 76,0  | -0,45 | -1,38 |
|                                        |            | ж     | 57,3 | 21,48    | 0,0   | 73,0  | -2,29 | 3,86  |

З даних таблиці можна відзначити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

-показник маси при народженні для представників даної вікової групи розподілений у загальній та жіночій вибірках із правосторонньою асиметрією, а розподіл характеризується додатним ексцесом; вибірка чоловіків розподілена з незначними лівосторонньою асиметрією та від'ємним коефіцієнтом ексцесу;

-показник маси при надходженні до відділення має помітну лівосторонню асиметрію та концентрацію навколо найбільш частотного значення лише у вибірці жінок;

-показник зросту відповідає фізіологічній нормі, розподіл чоловічої

вибірки має правосторонню асиметрію, жіночої – лівосторонню; вираженість піку частотності дещо знижена;

-середні значення показника площі поверхні тіла є дещо нижчими за фізіологічну норму, а коефіцієнт асиметрії свідчить, що найбільш частотні значення менші за математичні очікування; втім, концентрація значень навколо моди відзначається лише у жіночій вибірці;

-математичні очікування показника частоти серцевих скорочень при надходженні до відділення свідчать про відповідність фізіологічній нормі; при цьому у загальній та жіночій вибірках відзначається неістотна лівостороння асиметрія, концентрація значень навколо моди характерна лише для загальної вибірки;

-артеріальний тиск систолічний справа є дещо підвищеним у порівнянні з нормою; у загальній та чоловічій вибірках мода менша за математичне очікування і відзначається вираженість піку частотності моди; у жіночій вибірці лівостороння асиметрія менш помітна, і спостерігається певна згладженість піку частотності моди;

-артеріальний тиск діастолічний справа також перевищує норму; помітна лівостороння асиметрія характерна для жіночої вибірки, в її розподілі також відзначається виражена концентрація значень навколо моди; незначна правостороння асиметрія відзначається у вибірці хлопців, однак пік частотності моди згладжений;

-показник артеріального тиску систолічного зліва перевищує фізіологічну норму, для загальної та чоловічої вибірки характерна виражена лівостороння асиметрія з концентрацією значень навколо моди;

-усі вибірки показника артеріального тиску діастолічного зліва мають незначну лівосторонню асиметрію при перевищенні середніми значеннями фізіологічної норми; коефіцієнт ексцесу має незначні відхилення від нуля;

-показники кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного розмірів знаходяться у межах фізіологічної норми; розподіли усіх вибірок мають тяжіння до менших за математичне очікування значень, додатний коефіцієнт

ексцесу характерний тільки для вибірки дівчат;

-показник тиску у легеневій артерії також відповідає фізіологічній нормі; всі вибірки мають лівосторонню асиметрію розподілу; розподіл загальної та чоловічої вибірки характеризується концентрацією значень навколо моди;

-показник частоти серцевих скорочень, визначений в ході ехокардіографічного дослідження, також знаходиться в межах фізіологічної норми (в середньому); згладженість піку частотності моди дозволяє не звертати увагу на певні асиметрії розподілу;

-математичне очікування товщини стінки правого передсердя відповідає нормі, лівостороння асиметрія та концентрація значень навколо найбільш частотного відзначається у загальній та чоловічій вибірках; у вибірці дівчат відзначене тяжіння значень до більш високих рівнів, ніж середнє, однак пік частотності не виражений;

-товщина стінки правого шлуночка в середньому знаходиться в межах норми; відзначається помітна (у випадку загальної та чоловічої вибірок) і незначна (жіноча вибірка) лівостороння асиметрія; однак виразність частотності моди характерна також лише для загальної та чоловічої вибірок;

-товщина стінки лівого передсердя відповідає в середньому фізіологічній нормі; помітна концентрація значень навколо правосторонньої моди відзначається лише у вибірці жінок;

-показники кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів лівого шлуночка перевищують норму і мають правосторонню асиметрію, тобто значення вибірок тяжіють до більш високих рівнів, ніж математичне очікування; разом з тим, концентрація навколо моди характерна лише для розподілу показника кінцево-діастолічного об'єму у жіночій вибірці;

-за показником фракції викиду пацієнти в середньому демонструють нормальні значення; відзначається незначна правостороння асиметрія розподілів усіх вибірок при згладженості піку частотності;

-розподіл показника ударного об'єму має незначну правосторонню

асиметрію у всіх вибірках, при цьому концентрації вибірових значень навколо моди не відзначається;

-середні значення товщини задньої стінки лівого шлуночка та товщини міжшлуночкової перегородки перевищують фізіологічну норму, практично у всіх вибірках відзначається перевищення математичного очікування над модою і незначна концентрація навколо моди;

-показник градієнту тиску на низхідній аорті розподілений з правосторонньою асиметрією у всіх вибірках, і помітна концентрація біля найбільш частотного значення характерна для загальної та жіночої вибірок.

Довірчі інтервали досліджених показників у загальній вибірці вікового періоду від п'яти до дванадцяти років включно та вибірками за статевую ознакою представлені у табл. 3.18.

Параметри описової статистики для показників у післяопераційний період наведені в табл. 3.19.

Наведені дані дають змогу виявити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок, умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

Таблиця 3.18 – Показники фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії та фракції викиду для вибірок віком від п'яти до дванадцяти років включно при надходженні до стаціонару

| Показник                 | Од. виміру | Стать | Довірчі інтервали |
|--------------------------|------------|-------|-------------------|
| Маса тіла при народженні | г          | заг   | $3185 \pm 162$    |
|                          |            | ж     | $3233 \pm 206$    |
|                          |            | ч     | $3127 \pm 302$    |
| Маса при надходженні     | кг         | заг   | $28,4 \pm 3,3$    |

| Показник                                    | Од. виміру     | Стать | Довірчі інтервали |
|---------------------------------------------|----------------|-------|-------------------|
|                                             |                | ж     | $28,0 \pm 5,7$    |
|                                             |                | ч     | $28,9 \pm 3,7$    |
| Зріст                                       | см             | заг   | $126 \pm 5,8$     |
|                                             |                | ж     | $128 \pm 9,7$     |
|                                             |                | ч     | $123 \pm 7,1$     |
| Площа поверхні тіла                         | м <sup>2</sup> | заг   | $0,99 \pm 0,08$   |
|                                             |                | ж     | $1,00 \pm 0,13$   |
|                                             |                | ч     | $0,98 \pm 0,09$   |
| Частота серцевих скорочень                  | уд. на хв.     | заг   | $95 \pm 5$        |
|                                             |                | ж     | $95 \pm 10$       |
|                                             |                | ч     | $96 \pm 4$        |
| Артеріальний тиск систолічний справа        | мм рт. ст.     | заг   | $119 \pm 13$      |
|                                             |                | ж     | $133 \pm 19^*$    |
|                                             |                | ч     | $104 \pm 12^*$    |
| Артеріальний тиск діастолічний справа       | мм рт. ст      | заг   | $74 \pm 6$        |
|                                             |                | ж     | $80 \pm 7^*$      |
|                                             |                | ч     | $66 \pm 8^*$      |
| Артеріальний тиск систолічний зліва         | мм рт. ст      | заг   | $114 \pm 12$      |
|                                             |                | ж     | $127 \pm 18^*$    |
|                                             |                | ч     | $99 \pm 10^*$     |
| Артеріальний тиск діастолічний зліва        | мм рт. ст      | заг   | $69 \pm 6$        |
|                                             |                | ж     | $75 \pm 8^*$      |
|                                             |                | ч     | $62 \pm 9^*$      |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка | см             | заг   | $3,9 \pm 0,22$    |
|                                             |                | ч     | $4,2 \pm 0,24^*$  |
|                                             |                | ж     | $3,7 \pm 0,34^*$  |

| Показник                                   | Од. виміру | Стать | Довірчі інтервали |
|--------------------------------------------|------------|-------|-------------------|
| Кінцево-систоличний розмір лівого шлуночка | см         | заг   | $2,9 \pm 0,20$    |
|                                            |            | ч     | $2,8 \pm 0,24$    |
|                                            |            | ж     | $3,1 \pm 0,34$    |
| Тиск у легеневій артерії                   | мм рт. ст  | заг   | $21 \pm 2$        |
|                                            |            | ж     | $20 \pm 1$        |
|                                            |            | ч     | $22 \pm 4$        |
| Частота серцевих скорочень при ЕхоКГ       | уд. на хв. | заг   | $91 \pm 4$        |
|                                            |            | ч     | $89 \pm 6$        |
|                                            |            | ж     | $93 \pm 5$        |
| Товщина стінки правого передсердя          | см         | заг   | $2,7 \pm 0,22$    |
|                                            |            | ч     | $2,6 \pm 0,38$    |
|                                            |            | ж     | $2,9 \pm 0,21$    |
| Товщина стінки правого шлуночка            | см         | заг   | $0,45 \pm 0,11$   |
|                                            |            | ч     | $0,49 \pm 0,21$   |
|                                            |            | ж     | $0,40 \pm 0,05$   |
| Товщина стінки лівого передсердя           | см         | заг   | $2,8 \pm 0,24$    |
|                                            |            | ч     | $2,7 \pm 0,31$    |
|                                            |            | ж     | $3,0 \pm 0,43$    |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка | мл         | заг   | $81,0 \pm 8,4$    |
|                                            |            | ч     | $79,9 \pm 10,5$   |
|                                            |            | ж     | $82,4 \pm 16,0$   |
| Кінцево-систоличний обсяг лівого шлуночка  | мл         | заг   | $18,7 \pm 2,7$    |
|                                            |            | ч     | $21,5 \pm 3,2^*$  |
|                                            |            | ж     | $15,3 \pm 3,8^*$  |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | $70,6 \pm 2,7$    |
|                                            |            | ж     | $71,1 \pm 2,7$    |

| Показник                               | Од. виміру    | Стать | Довірчі інтервали |
|----------------------------------------|---------------|-------|-------------------|
|                                        |               | ч     | $70,1 \pm 5,8$    |
| Ударний об'єм                          | мл            | заг   | $62,4 \pm 8,5$    |
|                                        |               | ч     | $58,4 \pm 10,8$   |
|                                        |               | ж     | $67,1 \pm 15,2$   |
| Товщина задньої стінки лівого шлуночка | см            | заг   | $0,8 \pm 0,07$    |
|                                        |               | ж     | $0,9 \pm 0,10^*$  |
|                                        |               | ч     | $0,7 \pm 0,05^*$  |
| Товщина міжшлуночкової перегородки     | см            | заг   | $0,9 \pm 0,08$    |
|                                        |               | ж     | $1,0 \pm 0,11^*$  |
|                                        |               | ч     | $0,8 \pm 0,07^*$  |
| Гradient тиску на низхідній аорті      | мм<br>рт. ст. | заг   | $59,1 \pm 7,6$    |
|                                        |               | ж     | $60,7 \pm 8,4$    |
|                                        |               | ч     | $57,3 \pm 15,4$   |

Примітка \* позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників для чоловічої та жіночої вибірок.

Таблиця 3.19 – Параметри показників gradientу тиску на низхідній аорті, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка та фракції викиду для вибірок віком від п'яти до дванадцяти років включно у післяопераційному періоді

| Показник                          | Од.        | Стать | Статистичні параметри |          |            |            |           |          |
|-----------------------------------|------------|-------|-----------------------|----------|------------|------------|-----------|----------|
|                                   |            |       | <i>M</i>              | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
| Gradient тиску на низхідній аорті | мм рт. ст. | заг   | 24                    | 10,44    | 10         | 50         | 1,05      | 0,49     |
|                                   |            | ж     | 28                    | 12,15    | 11         | 50         | 0,33      | -1,03    |

| Показник                                   | Од. | Стать | Статистичні параметри |          |            |            |           |          |
|--------------------------------------------|-----|-------|-----------------------|----------|------------|------------|-----------|----------|
|                                            |     |       | <i>M</i>              | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|                                            |     | ч     | 19                    | 4,40     | 10         | 25         | -0,59     | 1,16     |
| Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка | мл  | заг   | 78,2                  | 18,05    | 36         | 102        | -0,60     | -0,49    |
|                                            |     | ж     | 75,8                  | 15,76    | 53         | 102        | 0,42      | -0,99    |
|                                            |     | ч     | 81,2                  | 20,95    | 36         | 98         | -1,47     | 1,11     |
| Фракція викиду                             | %   | заг   | 73,1                  | 5,71     | 62,0       | 86,0       | -0,15     | 0,41     |
|                                            |     | ж     | 73,1                  | 6,47     | 62,0       | 86,0       | 0,34      | 0,46     |
|                                            |     | ч     | 73,1                  | 5,00     | 63,0       | 78,0       | -1,51     | 1,09     |

-розподіл градієнту тиску на низхідній аорті у загальній та чоловічій вибірках має лівосторонню асиметрію; однак у загальній вибірці коефіцієнт ексцесу є незначним, а у чоловічій свідчить про відсутність вираженого піку частотності моди; у жіночій вибірці відзначається правостороння асиметрія і концентрація значень навколо моди;

-показник кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка у загальній та жіночій вибірках характеризується правосторонньою асиметрією розподілу, однак помітна концентрація значень навколо моди характерна лише для вибірки дівчат; у чоловічій вибірці відзначено незначну лівосторонню асиметрію та згладженість розподілу частот;

-розподіл показника фракції викиду має правосторонню асиметрію у загальній та жіночій вибірках; помітна концентрація навколо моди відзначається лише у жінок.

У табл. 3.20 наведено дані про довірчі інтервали найбільш клінічно значущих показників при коарктації аорти до і після оперативної корекції.

Таким чином, статистично значущі відмінності у показниках до і після операційного втручання відзначаються для вибірки за показником градієнту тиску на низхідній аорті у загальній, жіночій та чоловічій вибірках.

Таблиця 3.20 – Клінічно значущі показники при коарктації аорти у

віковій групі від п'яти до дванадцяти років включно до і після оперативної корекції

| Показник                                   | Од.        | Стать | Довірчі інтервали         |                              |
|--------------------------------------------|------------|-------|---------------------------|------------------------------|
|                                            |            |       | До оперативного втручання | Після оперативного втручання |
| Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка | мл         | заг   | $81,0 \pm 8,4$            | $78,2 \pm 8,0$               |
|                                            |            | ж     | $79,9 \pm 10,5$           | $75,8 \pm 10,0$              |
|                                            |            | ч     | $82,4 \pm 16,0$           | $81,2 \pm 15,0$              |
| Гradient тиску на низхідній аорті          | мм рт. ст. | заг   | $59,1 \pm 7,6^*$          | $24 \pm 4,6^*$               |
|                                            |            | ж     | $60,7 \pm 8,4^*$          | $28 \pm 7,7^*$               |
|                                            |            | ч     | $57,3 \pm 15,4^*$         | $19 \pm 3,2^*$               |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | $70,6 \pm 2,7$            | $73,1 \pm 2,5$               |
|                                            |            | ж     | $71,1 \pm 2,7$            | $73,1 \pm 4,1$               |
|                                            |            | ч     | $70,1 \pm 5,8$            | $73,1 \pm 3,6$               |

Примітка \* позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників.

#### Висновки.

1. Діагностично значущими показниками наявності патології у віковій групі від п'яти до дванадцяти років включно постали показники: артеріальний тиск систолічний справа; артеріальний тиск діастолічний справа; артеріальний тиск систолічного зліва; товщина задньої стінки лівого шлуночка та товщина міжшлуночкової перегородки; кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка; gradientу тиску на низхідній аорті. Слід звернути увагу на той факт, що у даній віковій групі також відзначено відставання середніх значень показника площі поверхні тіла від фізіологічної норми.

2. Як і в попередніх групах, статистично вірогідні відмінності у

післяопераційному періоді відзначені у значеннях градієнту тиску на низхідній аорті.

3. Як і у попередній віковій групі відзначаються статеві відмінності у показниках артеріального тиску. Крім того, з'явилися статистично значущі відмінності у показниках кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка; кінцево-сistolічного обсягу лівого шлуночка; товщини задньої стінки лівого шлуночка; товщини міжшлуночкової перегородки.

**Показники ретроспективного аналізу у віковій групі від 12 до 18 років включно**

Параметри описової статистики для показників при народженні та надходженні до відділення для дітей віком від 12 до 18 років включно наведено у табл. 3.21.

Таблиця 3.21 – Параметри показників фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, виконання скоротливої функції лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії, фракції викиду, геометрії лівого шлуночка для дітей віком від 12 до 18 років включно дня при надходженні до стаціонару

| Показник                  | Од.            | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|---------------------------|----------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| Маса тіла при народженні  | г              | заг   | 3352     | 478,26   | 2750       | 5100       | 1,62      | 3,27     |
|                           |                | ч     | 3335     | 564,72   | 2750       | 5100       | 2,01      | 4,05     |
|                           |                | ж     | 3383     | 291,07   | 2900       | 3800       | -0,33     | 0,34     |
| Маса тіла при надходженні | кг             | заг   | 58       | 12,75    | 28,5       | 75         | -0,38     | -0,41    |
|                           |                | ч     | 61       | 12,49    | 42         | 75         | -0,45     | -1,63    |
|                           |                | ж     | 51       | 11,02    | 29         | 63         | -1,52     | 3,25     |
| Зріст                     | см             | заг   | 167      | 10,64    | 138        | 180        | -0,90     | 1,11     |
|                           |                | ч     | 170      | 9,05     | 155        | 180        | -0,56     | -1,17    |
|                           |                | ж     | 160      | 11,16    | 138        | 171        | -1,50     | 2,73     |
| Площа                     | м <sup>2</sup> | заг   | 1,61     | 0,22     | 1,05       | 1,90       | -0,56     | 0,57     |
|                           |                | ч     | 1,66     | 0,21     | 1,35       | 1,90       | -0,21     | 0,21     |

| Показник                                              | Од.           | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|-------------------------------------------------------|---------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| поверхні тіла                                         |               |       |          |          |            |            |           |          |
|                                                       |               | ж     | 1,50     | 0,21     | 1,05       | 1,69       | -2,02     | 4,80     |
| Частота<br>серцевих<br>скорочень                      | уд. на<br>хв. | заг   | 88       | 15,00    | 70         | 120        | 0,91      | 0,26     |
|                                                       |               | ч     | 91       | 13,63    | 70         | 120        | 0,43      | 0,72     |
|                                                       |               | ж     | 82       | 16,99    | 72         | 120        | 2,42      | 5,02     |
| Артеріальний<br>тиск<br>систолічний<br>справа         | мм рт.<br>ст. | заг   | 140      | 23,70    | 100        | 185        | 0,32      | -0,64    |
|                                                       |               | ч     | 144      | 24,90    | 110        | 185        | 0,34      | -1,30    |
|                                                       |               | ж     | 131      | 20,35    | 100        | 160        | -0,43     | -0,32    |
| Артеріальний<br>тиск<br>діастолічний<br>справа        | мм рт.<br>ст  | заг   | 83       | 16,18    | 60         | 120        | 0,60      | 0,28     |
|                                                       |               | ч     | 85       | 15,00    | 60         | 120        | 0,92      | 1,81     |
|                                                       |               | ж     | 79       | 18,64    | 60         | 110        | 0,72      | -0,54    |
| Артеріальний<br>тиск<br>систолічний<br>зліва          | мм рт.<br>ст  | заг   | 132      | 23,67    | 100        | 185        | 0,64      | -0,09    |
|                                                       |               | ч     | 138      | 23,66    | 110        | 185        | 0,73      | 4,02     |
|                                                       |               | ж     | 121      | 20,35    | 100        | 150        | 0,41      | -1,88    |
| Артеріальний<br>тиск<br>діастолічний<br>зліва         | мм рт.<br>ст  | заг   | 79       | 14,68    | 60         | 115        | 0,74      | 0,54     |
|                                                       |               | ч     | 83       | 12,67    | 65         | 115        | 1,42      | 2,73     |
|                                                       |               | ж     | 71       | 15,66    | 60         | 100        | 1,46      | 0,95     |
| Кінцево-<br>діастолічний<br>розмір лівого<br>шлуночка | см            | заг   | 4,9      | 0,50     | 4,4        | 6,7        | 1,62      | 3,17     |
|                                                       |               | ч     | 4,9      | 0,59     | 4,4        | 6,7        | 1,98      | 4,01     |
|                                                       |               | ж     | 5,0      | 0,28     | 4,6        | 5,4        | 0,30      | -1,12    |
| Кінцево-<br>систолічний<br>розмір лівого<br>шлуночка  | см            | заг   | 3,2      | 0,49     | 2,4        | 4,8        | 1,22      | 3,08     |
|                                                       |               | ч     | 3,2      | 0,52     | 2,7        | 4,8        | 2,00      | 4,05     |
|                                                       |               | ж     | 3,1      | 0,48     | 2,4        | 4,0        | 0,71      | 1,73     |
| Тиск у<br>легеневій<br>артерії                        | мм рт.<br>ст  | заг   | 21       | 4,59     | 14         | 35         | 1,54      | 3,22     |
|                                                       |               | ч     | 21       | 5,67     | 14         | 35         | 1,57      | 4,02     |
|                                                       |               | ж     | 21       | 1,57     | 20         | 24         | 1,76      | 2,36     |

| Показник                                             | Од.           | Стать | <i>M</i> | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
|------------------------------------------------------|---------------|-------|----------|----------|------------|------------|-----------|----------|
| Частота<br>серцевих<br>скорочень при<br>ЕхоКГ        | уд. на<br>хв. | заг   | 87       | 9,04     | 65         | 100        | -0,83     | 0,69     |
|                                                      |               | ч     | 86       | 8,93     | 65         | 100        | -1,09     | 1,84     |
|                                                      |               | ж     | 87       | 9,94     | 70         | 100        | -0,65     | 0,35     |
| Товщина<br>стінки<br>правового<br>передсердя         | см            | заг   | 2,9      | 0,54     | 2,4        | 4,8        | 1,52      | 3,11     |
|                                                      |               | ч     | 3,0      | 0,65     | 2,5        | 4,8        | 1,98      | 3,99     |
|                                                      |               | ж     | 2,7      | 0,21     | 2,4        | 3,0        | -0,08     | -0,33    |
| Товщина<br>стінки<br>правого<br>шлуночка             | см            | заг   | 0,53     | 0,21     | 0,38       | 1,40       | 1,31      | 3,20     |
|                                                      |               | ч     | 0,55     | 0,26     | 0,38       | 1,40       | 2,01      | 3,98     |
|                                                      |               | ж     | 0,48     | 0,02     | 0,46       | 0,50       | -0,35     | -1,82    |
| Товщина<br>стінки лівого<br>передсердя               | см            | заг   | 3,2      | 0,43     | 2,0        | 4,2        | -0,36     | 2,82     |
|                                                      |               | ч     | 3,2      | 0,29     | 2,6        | 3,6        | -0,52     | -0,79    |
|                                                      |               | ж     | 3,1      | 0,65     | 2,0        | 4,2        | -0,22     | 2,18     |
| Кінцево-<br>діастолічний<br>обсяг лівого<br>шлуночка | мл            | заг   | 118,2    | 30,36    | 92         | 229        | 1,48      | 3,23     |
|                                                      |               | ч     | 120,7    | 36,96    | 92         | 229        | 1,55      | 4,03     |
|                                                      |               | ж     | 113,4    | 12,12    | 101        | 131        | 0,50      | -2,00    |
| Кінцево-<br>систолічний<br>обсяг лівого<br>шлуночка  | мл            | заг   | 37,6     | 19,98    | 24,0       | 108,1      | 1,35      | 3,25     |
|                                                      |               | ч     | 37,3     | 22,84    | 24,0       | 108,1      | 1,92      | 4,00     |
|                                                      |               | ж     | 38,4     | 14,84    | 27,0       | 68,0       | 1,63      | 2,44     |
| Фракція<br>викиду                                    | %             | заг   | 68,8     | 8,87     | 43,0       | 80,0       | -1,33     | 3,18     |
|                                                      |               | ч     | 71,7     | 6,80     | 52,0       | 80,0       | -1,84     | 3,97     |
|                                                      |               | ж     | 63,4     | 10,21    | 43,0       | 71,0       | -1,68     | 2,47     |
| Ударний<br>об'єм                                     | мл            | заг   | 80       | 15,53    | 53         | 121        | 0,85      | 1,18     |
|                                                      |               | ч     | 83       | 16,89    | 63         | 121        | 0,90      | 0,34     |
|                                                      |               | ж     | 75       | 11,89    | 53         | 93         | -0,68     | 2,56     |
| Товщина<br>задньої стінки<br>лівого                  | см            | заг   | 1,1      | 0,14     | 0,9        | 1,3        | -0,15     | -1,13    |
|                                                      |               | ч     | 1,2      | 0,12     | 0,9        | 1,3        | -0,93     | 0,70     |

| Показник                           | Од.        | Стать | $M$ | $\sigma$ | $Min$ | $Max$ | $As$  | $E$   |
|------------------------------------|------------|-------|-----|----------|-------|-------|-------|-------|
| шлуночка                           |            | ж     | 1,0 | 0,15     | 0,9   | 1,3   | 1,57  | 2,82  |
| Товщина міжшлуночкової перегородки | см         | заг   | 1,3 | 0,21     | 0,9   | 1,7   | 0,11  | 0,23  |
|                                    |            | ч     | 1,3 | 0,20     | 0,9   | 1,7   | -0,01 | 0,98  |
|                                    |            | ж     | 1,1 | 0,17     | 0,9   | 1,3   | -0,23 | -1,65 |
| Гradient тиску на низхідній аорті  | мм рт. ст. | заг   | 63  | 21,77    | 0     | 105   | -0,85 | 3,07  |
|                                    |            | ч     | 67  | 17,84    | 44    | 105   | 0,92  | 0,39  |
|                                    |            | ж     | 55  | 27,27    | 0     | 76    | -1,63 | 2,63  |

З даних таблиці 3.21 можна відзначити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

-показник маси тіла при народженні розподілений з лівосторонньою асиметрією у загальній та чоловічій вибірках та незначною правосторонньою у жіночій; також у загальній та чоловічій вибірках відзначається помітна концентрація значень навколо моди;

-розподіл у загальній та чоловічій вибірках показників маси тіла при надходженні до стаціонару демонструє навпаки правосторонню асиметрію і відсутність концентрації біля найбільш частотного значення; натомість така концентрація відзначається у жіночій вибірці;

-зріст пацієнтів характеризується переважанням більших за математичне очікування значень у всіх вибірках, однак помітна концентрація навколо моди виявлена у загальній та жіночій вибірках;

-середні значення показника площі поверхні тіла у загальній вибірці та вибірках за статтю знаходиться у межах фізіологічної норми; при цьому у всіх вибірках відзначається правостороння асиметрія розподілу (більш

частотне значення перевищує математичне очікування); репрезентативність моди є помітною у вибірці дівчат;

-показник частоти серцевих скорочень є дещо вищим за фізіологічну норму; помітна лівостороння асиметрія відзначається лише у жінок; у жіночій вибірці відзначено підвищену концентрацію значень навколо найбільш частотного рівня;

-середній рівень показника артеріального систолічного тиску справа свідчить про перевищення фізіологічної норми в цілому по всіх вибірках; в загальній та чоловічій вибірках відзначено незначну лівосторонню асиметрію, а у жіночій – незначну правосторонню; коефіцієнти ексцесу ілюструють відсутність концентрації навколо найбільш частотних значень у вибірках;

-середній рівень показника артеріального діастолічного тиску справа також перевищує фізіологічну норму; відзначено лівосторонню асиметрію у всіх вибірках; помітна концентрація вибірових значень навколо моди виявлена лише у вибірці хлопців;

-середній рівень показника артеріального систолічного тиску зліва перевищує фізіологічну норму; у всіх вибірках відзначено незначну лівосторонню асиметрію, помітний ексцес виявлено у вибірці хлопців;

-середній рівень показника артеріального діастолічного тиску зліва перевищує фізіологічну норму; виявлено лівосторонню асиметрію розподілу всіх вибірок; помітна концентрація вибірових значень навколо найбільш частотного визначено також у чоловічій групі;

-математичне очікування показника кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка знаходиться в межах фізіологічної норми; для всіх вибірок характерне переважання найбільш частотних значень, менших за середнє, репрезентативність моди відзначена для загальної та чоловічої вибірок;

-величина кінцево-систолічного розміру також відповідає фізіологічній нормі, всі вибірки розподілені з лівосторонньою асиметрією, відзначено підвищену концентрацію вибірових значень навколо моди;

-середній рівень показника тиску у легеневій артерії є фізіологічно нормальним; мода у всіх вибірках менша за середнє значення, відзначено підвищену концентрацію значень навколо моди у всіх вибірках;

-математичні очікування вибірок показника частоти серцевих скорочень при ехокардіографії свідчать про дещо підвищений рівень даного показника у порівнянні з фізіологічною нормою, при цьому відзначено тяжіння частотності вибірових показників до величин більших за математичне очікування; помітна концентрація значень навколо моди виявлена лише у вибірці хлопців;

-середній рівень показника товщини стінки правого передсердя знаходиться в межах фізіологічної норми; у загальній та чоловічій вибірках відзначено помітну лівосторонню асиметрію, а коефіцієнти ексцесу свідчать про концентрацію значень навколо моди у цих вибірках;

-практично аналогічна ситуація відзначена і для розподілу вибірок показника товщини стінки правого шлуночка;

-середній рівень показника товщини стінки лівого передсердя відповідає фізіологічній нормі, відзначено правосторонню асиметрію у всіх вибірках, при цьому концентрація значень навколо найбільш частотного спостерігається у загальній та жіночій вибірках;

-величина кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка в середньому дещо перевищує фізіологічну норму, хоча розподіл всіх вибірок демонструє тяжіння частотності до більш низьких, ніж математичне очікування, значень, при цьому помітна концентрація навколо моди була характерною лише для чоловічої вибірки, тоді як розподіл вибірки дівчат є більш пласким;

-математичне очікування показника кінцево-систолічного об'єму також перевищує фізіологічну норму; як і в попередньому випадку, відзначено лівосторонню асиметрію, коефіцієнти ексцесу свідчать про концентрацію значень навколо найбільш частотного в усіх вибірках;

-показник фракції викиду в середньому відповідає фізіологічній нормі; моменти розподілу усіх вибірок демонструють правосторонню асиметрію та

концентрацію значень навколо моди;

-показник товщини стінки лівого шлуночка в середньому підвищений у порівнянні з фізіологічною нормою; загальна та чоловіча вибірки демонструють тяжіння вибірових значень до величини, більшої за математичне очікування, тоді як у жіночій вибірці мода менша за середнє значення; при цьому помітний ексцес відзначається саме у жіночій вибірці;

-показник товщини міжшлуночкової перегородки також перевищує фізіологічну норму; чоловіча та жіноча вибірки демонструють правосторонню асиметрію; помітне сплюснення графіку розподілу відзначено у вибірці дівчат;

-розподіл показника градієнту тиску має правосторонню асиметрію у загальній та жіночій вибірці; в цих вибірках відзначено також концентрацію вибірових показників навколо найбільш частотного.

Довірчі інтервали досліджених показників у загальній вибірці вікового періоду від 12 до 18 років включно та вибірками за статевою ознакою представлені у табл. 3.22.

Таблиця 3.22 – Показники фізикального огляду, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, тиску у легеневій артерії та фракції викиду для вибірок віком від 12 до 18 років включно при надходженні до стаціонару

| Показник                 | Од. виміру | Стать | Довірчі інтервали |
|--------------------------|------------|-------|-------------------|
| Маса тіла при народженні | г          | заг   | 3352±224          |
|                          |            | ж     | 3335±341          |
|                          |            | ч     | 3383±269          |
| Маса при надходженні     | кг         | заг   | 58±6              |
|                          |            | ж     | 61±8              |
|                          |            | ч     | 51±10             |
| Зріст                    | см         | заг   | 167±5             |
|                          |            | ж     | 170±5             |

| Показник                                    | Од. виміру     | Стать | Довірчі інтервали |
|---------------------------------------------|----------------|-------|-------------------|
|                                             |                | ч     | 160±10            |
| Площа поверхні тіла                         | м <sup>2</sup> | заг   | 1,61±0,10         |
|                                             |                | ж     | 1,66±0,13         |
|                                             |                | ч     | 1,50±0,20         |
| Частота серцевих скорочень                  | уд. на хв.     | заг   | 88±7              |
|                                             |                | ж     | 91±8              |
|                                             |                | ч     | 82±16             |
| Артеріальний тиск систолічний справа        | мм<br>рт. ст.  | заг   | 140±11            |
|                                             |                | ж     | 144±15            |
|                                             |                | ч     | 131±18            |
| Артеріальний тиск діастолічний справа       | мм<br>рт. ст   | заг   | 83±8              |
|                                             |                | ж     | 85±9              |
|                                             |                | ч     | 79±17             |
| Артеріальний тиск систолічний зліва         | мм<br>рт. ст   | заг   | 132±11            |
|                                             |                | ж     | 138±14            |
|                                             |                | ч     | 121±19            |
| Артеріальний тиск діастолічний зліва        | мм<br>рт. ст   | заг   | 79±7              |
|                                             |                | ж     | 83±8              |
|                                             |                | ч     | 71±15             |
| Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка | см             | заг   | 4,9±0,23          |
|                                             |                | ч     | 4,9±0,36          |
|                                             |                | ж     | 5,0±0,26          |
| Кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка  | см             | заг   | 3,2±0,23          |
|                                             |                | ч     | 3,2±0,31          |
|                                             |                | ж     | 3,1±0,44          |
| Тиск у легеневій артерії                    | мм             | заг   | 21±2              |

| Показник                                   | Од. виміру | Стать | Довірчі інтервали |
|--------------------------------------------|------------|-------|-------------------|
|                                            | рт. ст     | ж     | 21±3              |
|                                            |            | ч     | 21±2              |
| Частота серцевих скорочень при ЕхоКГ       | уд. на хв. | заг   | 87±4              |
|                                            |            | ч     | 86±5              |
|                                            |            | ж     | 87±9              |
| Товщина стінки правого передсердя          | см         | заг   | 2,9±0,3           |
|                                            |            | ч     | 3,0±0,4           |
|                                            |            | ж     | 2,7±0,2           |
| Товщина стінки правого шлуночка            | см         | заг   | 0,53±0,10         |
|                                            |            | ч     | 0,55±0,16         |
|                                            |            | ж     | 0,48±0,02         |
| Товщина стінки лівого передсердя           | см         | заг   | 3,2±0,2           |
|                                            |            | ч     | 3,2±0,2           |
|                                            |            | ж     | 3,1±0,6           |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка | мл         | заг   | 118,2±14,2        |
|                                            |            | ч     | 120,7±22,3        |
|                                            |            | ж     | 113,4±11,2        |
| Кінцево-систолічний обсяг лівого шлуночка  | мл         | заг   | 37,6±9,4          |
|                                            |            | ч     | 37,3±13,8         |
|                                            |            | ж     | 38,4±13,7         |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | 68,8±4,2          |
|                                            |            | ж     | 71,7±4,1*         |
|                                            |            | ч     | 63,4±9,4*         |
| Ударний об'єм                              | мл         | заг   | 80±7              |
|                                            |            | ч     | 83±10             |
|                                            |            | ж     | 75±11             |

| Показник                               | Од. виміру    | Стать | Довірчі інтервали |
|----------------------------------------|---------------|-------|-------------------|
| Товщина задньої стінки лівого шлуночка | см            | заг   | 1,1±0,06          |
|                                        |               | ж     | 1,2±0,07          |
|                                        |               | ч     | 1,0±0,14          |
| Товщина міжшлуночкової перегородки     | см            | заг   | 1,3±0,10          |
|                                        |               | ж     | 1,3±0,12          |
|                                        |               | ч     | 1,1±0,16          |
| Гradient тиску на низхідній аорті      | мм<br>рт. ст. | заг   | 63±10             |
|                                        |               | ж     | 67±11             |
|                                        |               | ч     | 55±25             |

Примітка \* позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників для чоловічої та жіночої вибірок.

До таких вибірок належать вибірки показників фракції викиду.

Параметри описової статистики для показників у післяопераційний період наведені в табл. 3.23.

Наведені дані дають змогу виявити наступне:

-попри наявність асиметрії та ексцесу, які не дорівнюють 0, у всіх вибірках значення цих показників за модулем не перевищують величини власної трикратної помилки, що дає підстави вважати розподіл всіх вибірок, умовно нормальним, навіть якщо перевірка критерієм  $\chi^2$  не підтверджує сувору відповідність розподілу певної вибірки нормальному закону;

-gradient тиску розподілений з незначною лівосторонньою асиметрією у загальній та чоловічій вибірках; і з помітною – у жіночій;

-показники кінцево-діастолічного об'єму у післяопераційному періоді в середньому перевищують фізіологічну норму, у загальній та чоловічій вибірках мода нижча за математичне очікування і відзначається концентрація вибірових значень навколо неї;

-розподілу показників фракції викиду має незначну правосторонню

асиметрію у загальній та чоловічій вибірках і правосторонню – у жіночій.

Таким чином, статистично значущі відмінності у показниках до і після операційного втручання відзначаються для вибірки за показником градієнту тиску на низхідній аорті у загальній, жіночій та чоловічій вибірках.

Таблиця 3.23 – Параметри показників градієнту тиску на низхідній аорті, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка та фракції викиду для вибірок віком від 12 до 18 років включно у післяопераційний період

| Показник                                   | Од.        | Стать | Статистичні параметри |          |            |            |           |          |
|--------------------------------------------|------------|-------|-----------------------|----------|------------|------------|-----------|----------|
|                                            |            |       | <i>M</i>              | $\sigma$ | <i>Min</i> | <i>Max</i> | <i>As</i> | <i>E</i> |
| Градiєнт тиску на низхідній аорті          | мм рт. ст. | заг   | 22                    | 3,77     | 15         | 30         | 0,78      | 0,39     |
|                                            |            | ж     | 22                    | 4,42     | 15         | 30         | 0,73      | -0,09    |
|                                            |            | ч     | 22                    | 2,46     | 20         | 26         | 1,11      | -0,30    |
| Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка | мл         | заг   | 114,3                 | 30,64    | 72         | 220        | 1,23      | 3,24     |
|                                            |            | ж     | 118,3                 | 35,76    | 72         | 220        | 2,01      | 4,06     |
|                                            |            | ч     | 106,7                 | 17,70    | 80         | 130        | -0,29     | -0,95    |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | 69,4                  | 7,82     | 54,0       | 82,0       | -0,21     | -0,37    |
|                                            |            | ж     | 69,8                  | 7,13     | 54,0       | 82,0       | -0,56     | 0,99     |
|                                            |            | ч     | 68,6                  | 9,52     | 57,0       | 82,0       | 0,22      | -1,15    |

У табл. 3.24 наведено дані про довірчі інтервали найбільш клінічно значущих показників при коарктації аорти до і після оперативної корекції.

Таблиця 3.24 – Клінічно значущі показники при коарктації аорти у віковій групі від 12 до 18 років включно до і після оперативної корекції

| Показник                                   | Од.        | Стать | Довірчі інтервали         |                              |
|--------------------------------------------|------------|-------|---------------------------|------------------------------|
|                                            |            |       | До оперативного втручання | Після оперативного втручання |
| Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка | мл         | заг   | 118,2±14,2                | 114,3±14,3                   |
|                                            |            | ж     | 120,7±22,3                | 118,3±21,6                   |
|                                            |            | ч     | 113,4±11,2                | 106,7±16,4                   |
| Гradient тиску на низхідній аорті          | мм рт. ст. | заг   | 63±10*                    | 22±2*                        |
|                                            |            | ж     | 67±11*                    | 22±3*                        |
|                                            |            | ч     | 55±25*                    | 22±2*                        |
| Фракція викиду                             | %          | заг   | 68,8±4,2                  | 69,4±3,7                     |
|                                            |            | ж     | 71,7±4,1                  | 69,8±4,3                     |
|                                            |            | ч     | 63,4±9,4                  | 68,6±8,8                     |

Примітка \* позначено наявність статистично значущих ( $p \leq 0,05$ ) відмінностей в середніх значеннях показників.

#### Висновки.

1. Діагностично значущими показниками наявності патології у віковій групі від 12 до 18 років включно постали показники: артеріальний тиск систолічний та діастолічний справа та зліва; частоти серцевих скорочень при ехокардіографії; кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка; товщини міжшлуночкової перегородки; gradientу тиску.

2. Як і в попередніх групах, статистично вірогідні відмінності у післяопераційному періоді відзначені у значеннях gradientу тиску на низхідній аорті.

3. Статистично вірогідних відмінностей за ознакою статі у показниках фізикального та інструментального обстеження не виявлено.

#### **Окремі результати міжвікових порівнянь**

Як показали результати попереднього статистичного аналізу, найбільш

діагностично вагомими виявилися показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, товщини задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки, а також градієнт тиску на низхідній аорті.

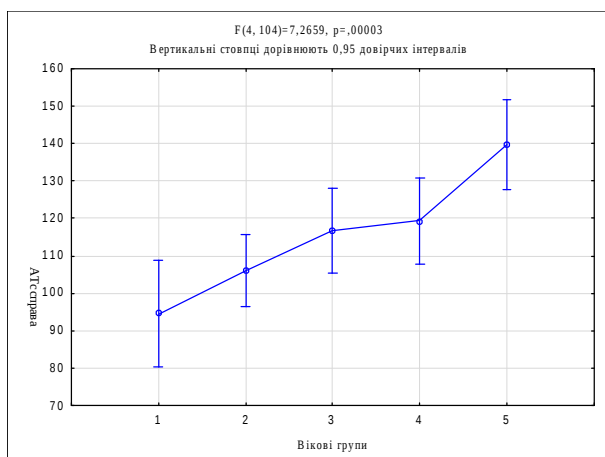
Оцінка гіпотези щодо рівності медіан у вікових вибірках з використанням критерію Краскела-Волліса показала, що в усіх цих показниках існують вікові відмінності (табл. 3.25).

Таблиця 3.25 – Значення Н-статистики у порівняннях вікових груп за окремими показниками (критична величина  $\chi^2$  складає 9,4877,  $p=0,05$ )

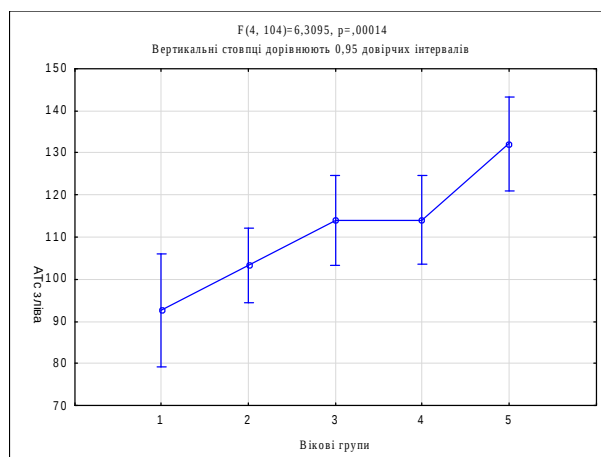
| Показник                                                  | Н-статистика | Ймовірність p(H) |
|-----------------------------------------------------------|--------------|------------------|
| Артеріальний тиск систолічний справа                      | 27,51        | 0,00000157       |
| Артеріальний тиск діастолічний справа                     | 33,27        | 0,00000105       |
| Артеріальний тиск систолічний зліва                       | 22,52        | 0,00015805       |
| Артеріальний тиск діастолічний зліва                      | 30,44        | 0,00000398       |
| Частота серцевих скорочень при ЕхоКГ                      | 88,46        | 0,00000000       |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка до операції    | 95,89        | 0,00000000       |
| Кінцево-діастолічний обсяг лівого шлуночка після операції | 96,22        | 0,00000000       |
| Товщина задньої стінки лівого шлуночка                    | 74,89        | 0,00000000       |
| Товщина міжшлуночкової перегородки                        | 75,09        | 0,00000000       |

Для з'ясування джерел відмінностей у медіанах серед всіх вікових груп було здійснено однофакторний дисперсійний аналіз. Графічні результати декомпозиції гіпотези щодо рівності медіан представлені на рис. 3.6-3.7.

Як свідчить рис. 3.6, довірчі інтервали медіанних значень показників артеріального систолічного тиску справа та зліва значно перерізаються при послідовному переході від першої вікової групи (до 28 дня) до п'ятої (від 12 до 18 років включно), остання вікова група не має перерізу довірчого інтервалу медіани лише з першою та другою групами.



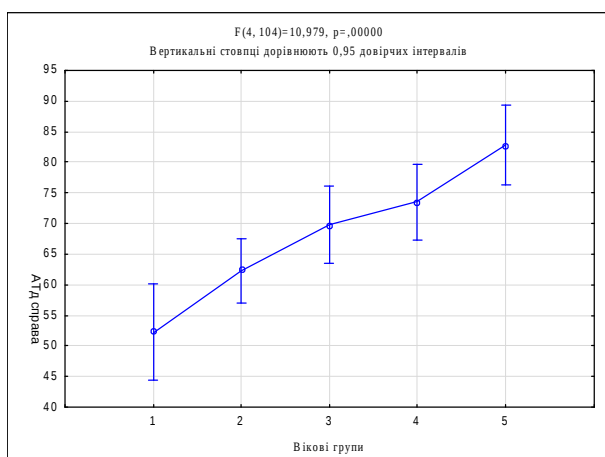
а)



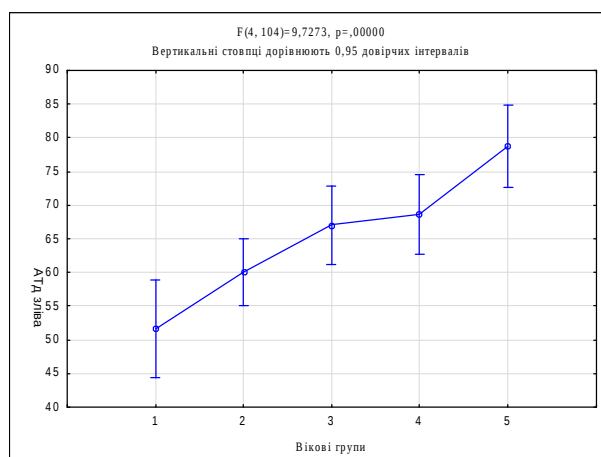
б)

Рисунок 3.6 – Графічні результати декомпозиції гіпотези щодо рівності медіан для показників артеріального систолічного тиску справа (а) та зліва (б)

Приблизно аналогічна картина відзначається і у віковій мінливості показника артеріального діастолічного тиску (рис. 3.7), хоча слід відзначити дещо більш значну різницю між 3-ю та 4-ю віковими групами.



а)



б)

Рисунок 3.7 – Графічні результати декомпозиції гіпотези щодо рівності медіан для показників артеріального діастолічного тиску справа (а) та зліва (б)

Натомість вікові відмінності у медіанному рівні показника частоти серцевих скорочень, виявленої з використанням ехокардіографії, є більш помітними (рис. 3.8): так відзначається суттєве зменшення медіанного рівня

даного показника зі збільшенням віку пацієнтів, переріз довірчих інтервалів спостерігається лише для двох останніх вікових груп.

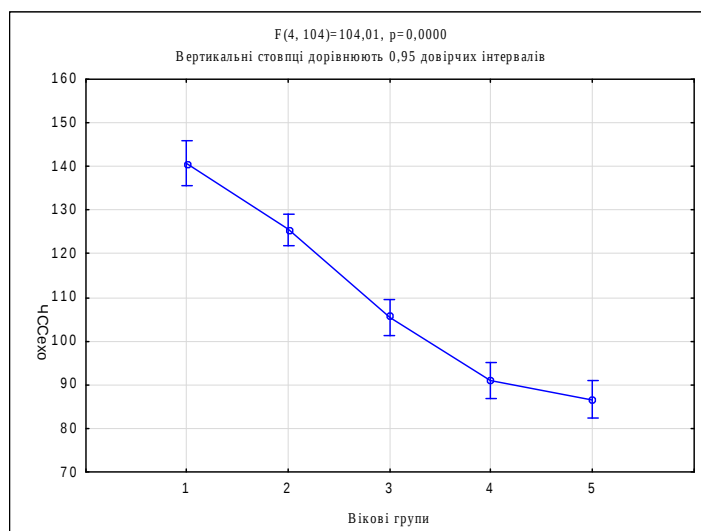
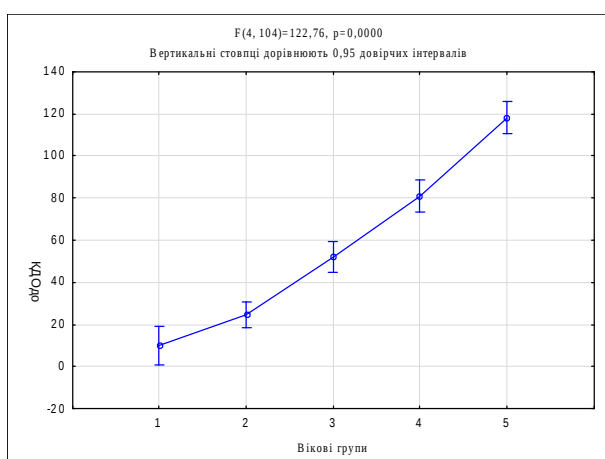
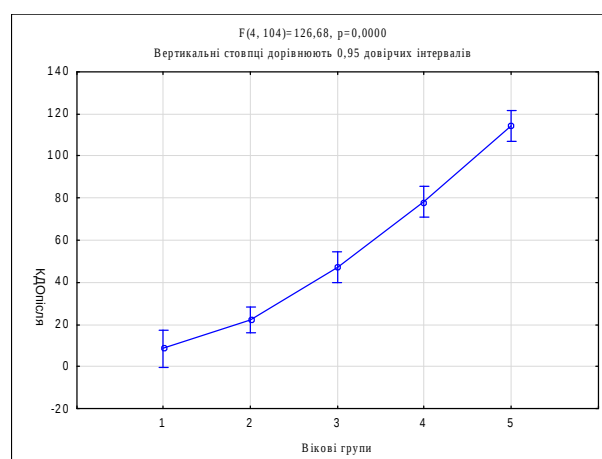


Рисунок 3.8 – Графічні результати декомпозиції гіпотези щодо рівності медіан для показників частоти серцевих скорочень

З даних рис. 3.9 можна побачити, що довірчі інтервали медіанних значень перерізаються лише на перших двох вікових етапах розвитку дітей, тоді як надалі відзначаються суттєві відмінності.



а)



б)

Рисунок 3.9 – Графічні результати декомпозиції гіпотези щодо рівності медіан для кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка до (а) та після (б) операції

Графічна декомпозиція гіпотези щодо рівності медіан для показників товщини задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки

наведена на рис. 3.10.

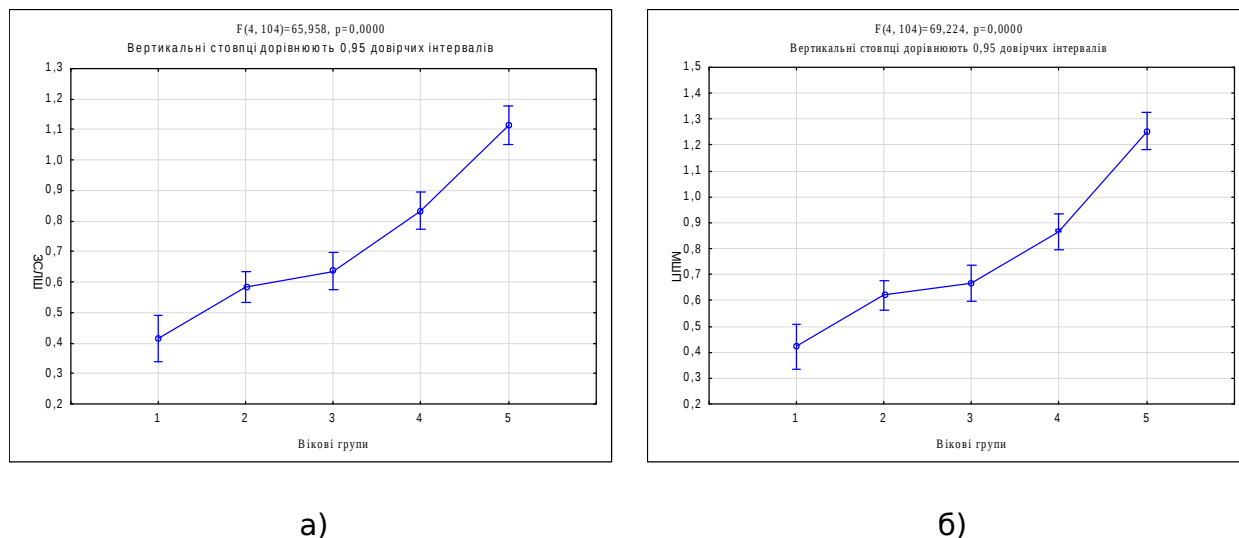


Рисунок 3.10 – Графічні результати декомпозиції гіпотези щодо рівності медіан для показників товщини задньої стінки лівого шлуночка (а) та міжшлуночкової перегородки (б)

Як можна побачити, картина відмінностей у співвідношенні довірчих інтервалів медіан цих показників у різних вікових групах є схожою фактично у періоді від 28 дня до 5 років статистично значущих відмінностей у медіанах досліджуваних показників не відзначається.

#### Висновки.

- Встановлено, що у 33,72 % спостережень мала місце пізня діагностика КоА, що згідно з літературними даними, в значній мірі ускладнює здійснення успішної хірургічної корекції вади і підвищує ризик розвитку ускладнень.
- Поєднання КоА з іншими ВВС було констатовано у 64 дітей (73,56 %), при цьому у 21 пацієнтів – з одним його видом, у 10 пацієнтів – з двома, у 4 пац. КоА мала асоціацію більш ніж з двома ВВС. У 28 дітей КоА поєднувалася з МАРС, двустулковим аортальним клапаном (16), відкритим овальним вікном (7) або одночасним їх поєднанням (5).
- Поряд з ВВС у даної групи пацієнтів мали місце інші вади розвитку: аномалії будови сечовидільної системи (підковоподібна нирка) (1),

лімфатичної системи (лімфатичний набряк дистальних відділів кінцівок) (1), звивистість черевного стовбура і верхньої брижової артерії (1), вроджена гідроцефалія (1), вроджена катаракта (1), спинномозкова кила (1).

- Фенотипічні та вісцеральні ознаки недиференцьованої сполучнотканинної дисплазії були діагностовані у 42 дітей (48,27 %).

- Діагностовані найбільш часті супутні стани даної категорії пацієнтів у кожній віковій групі.

- Враховуючи данні акушерського анамнезу, констатовано, що 57 жінок (65,51 %) мали обтяжливий перебіг вагітності.

- Спадковий анамнез дітей з коарктацією аорти був обтяжливий у 19 пацієнтів (21,83 %).

- Ранній післяопераційний період (0-7 діб) у 11 дітей (12,94 %) був ускладнений: бронхообструктивний синдром (2), анемія тяжкого ступеня (2), серома післяопераційної рани, анізокорія (1), лігатурні нориці (1), довготривала ексудація по дренажах (1), дистонічні атаки та прояви менінгізму (1), остеомієліт 4-5 ребер (1), тромбоз верхньої гілки центральної артерії сітківки лівого ока з порушенням зору (1), пневмоторакс (1). У 62 пацієнтів (72,94 %) в ранньому післяопераційному періоді зберігалася АГ.

- У групі дітей до 28 дня більш частотними були випадки пониженої маси і росту при надходженні у загальній вибірці, у дівчат та у чоловіків; тоді як маса тіла при надходженні до стаціонару є меншою, ніж очікувана середня у дівчат, і більшою ніж середня очікувана у хлопців. При порівнянні виявлених асиметрій розподілу за показниками маси тіла при надходженні до відділення, зросту та площі поверхні тіла, розвиток у хлопчиків має диспропорції за ознаками маси та зросту. Факт переважання показників тиску на праві руці над показниками на лівій руці підтверджено більш високими у порівнянні із фізіологічною нормою є значення як систолічного, так і діастолічного тиску.

- У групі дітей віком від 28 дня до одного року зіставлення параметрів по вазі та зросту при надходженні до відділення, а також за показником площі

поверхні тіла свідчать про недостатність у порівнянні з очікуваними значеннями у показниках фізичного розвитку.

- У віковій групі від 1-5 років діагностично значущими показниками постали показники артеріального систолічного та діастолічного тиску справа та зліва; кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка, товщини стінки правого передсердя, кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка, товщини задньої стінки лівого шлуночка, наявності градієнту тиску. Наявні статеві відмінності у показниках артеріального тиску.

- Діагностично значущими показниками наявності патології у віковій групі від п'яти до дванадцяти років включно постали показники: артеріальний тиск систолічний справа; артеріальний тиск діастолічний справа; артеріальний тиск систолічний зліва; товщина задньої стінки лівого шлуночка та товщина міжшлуночкової перегородки; кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка; градієнту тиску на низхідній аорті. У даній віковій групі також відзначено відставання середніх значень показника площі поверхні тіла від фізіологічної норми.

- Діагностично значущими показниками наявності патології у віковій групі від 12 до 18 років включно постали показники: артеріальний тиск систолічний та діастолічний справа та зліва; частоти серцевих скорочень при ехокардіографії; кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка; товщини міжшлуночкової перегородки; градієнту тиску.

- Після операційного лікування відзначається статистично вірогідне зниження градієнту тиску на низхідній аорті у чоловіків та жінок та у загальній вибірці у всіх вікових групах.

Таким чином, провівши ретроспективний аналіз історій хвороб дітей з коарктацією аорти, були визначені строки діагностики коарктації аорти; найбільш часті інші ВВС та супутня соматична патологія у даній категорії пацієнтів; визначені особливості перебігу вагітності та пологів у жінок; проаналізований спадковий анамнез; визначені особливості скарг та клінічної

симптоматики у різних вікових категоріях; дані інструментальних методів дослідження; констатовані післяопераційні ускладнення.

Отримані дані даватимуть змогу ретельно проводити збір анамнезу життя та захворювання, клінічного та інструментального обстеження вищезазначеної групи пацієнтів, звертати увагу на особливості ведення дітей в післяопераційному періоді.

На основі отриманих даних була створена індивідуальна карта спостереження пацієнта з КоА.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових статтях автора [70, 71, 74], апробовані на наукових форумах [61, 63, 77].

#### *Опис клінічного випадку*

Пацієнта А. 17 років госпіталізовано у відділення дитячої кардіохірургії, кардіології та реабілітації зі скаргами на сухий кашель на протязі одного року. З анамнезу захворювання відомо, що під час огляду у військоматі, у юнака вперше зафіксовані високі цифри артеріального тиску, які досягали 190/100 мм рт.ст., також підліток на протязі останнього року скаржився на сухий кашель, який не піддавався лікувальним заходам. Рекомендовано проведення спіральної комп'ютерної томографії, під час якої запідозрена вроджена вада серця – коарктація аорти. Для дообстеження та визначення подальшої тактики ведення, підлітка госпіталізовано до відділення дитячої кардіохірургії, кардіології та реабілітації. З анамнезу життя відомо, що пацієнт народився від 3-ої вагітності (перша вагітність – самоаборт у 10 тижнів, друга – дитина померла на 3-ю добу після народження від вродженої вади серця, діагноз мати назвати не може), що протікала на тлі носійства Епштейн-Барр вірусної інфекції, від 2-х пологів в строк. Маса при народженні 3,100 грамів, довжина тіла 52 см, оцінка за шкалою Апгар 7-8 балів. Знаходився на грудному вигодовуванні до 6 місяців. Із дитячих інфекцій перехворів на вітряну віспу. Спадковий анамнез обтяжливий – у батька в 33 роки після промислової травми тромбоемболія легеневої артерії, що призвела до летального випадку. Об'єктивно під час

госпіталізації: маса тіла – 74 кг, зріст – 174, правильної статури, непропорційний за рахунок переважання верхньої частини тулуба, фізичний розвиток гармонійний. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки звичайного кольору, чисті. В легенях везикулярне дихання, частота дихальних рухів 20 за хвилину. Межі серця не розширені. Діяльність серця ритмічна. Тони звучні, частота серцевих скорочень 104 ударів за хвилину, систолічний шум над усією ділянкою серця; АТ на правій руці – 185/105 мм рт.ст., на лівій руці – 180/100 мм рт.ст., пульсу на стегнових артеріях немає. ЕКГ у відділенні – ритм синусовий, прискорений, ЧСС 1000 за хвилину, ознаки перевантаження лівого шлуночка. Дп-Ехо-КГ під час госпіталізації – коарктація аорти (діаметр аорти 0,7 см), розширення нисхідної аорти до 3,6 см. Двустулковий аортальний клапан. Гіпертрофія лівого шлуночка. Градієнт тиску на нисхідній аорті 76 мм рт.ст. КДО ЛШ – 119 мл, КДР ЛШ – 5,02 см, КСО ЛШ – 24 мл, КСР ЛШ – 2,6 см, товщина задньої стінки ЛШ 1,3 см, товщина міжшлуночкової перегородки – 1,4 см. ФВ 79 %. Порожнини та розміри передсердь не змінені. Порожнина та розміри правого шлуночка з нормальними показниками. Пацієнту виставлений діагноз: ВВС: коарктація аорти. Двустулковий аортальний клапан. Вторинна артеріальна гіпертензія. Пацієнту проведено стентування коарктації аорти, залишковий градієнт на нисхідній аорті 22 мм рт.ст., результат визнаний задовільним. В ранньому післяопераційному періоді у юнака діагностовано гострий тромбоз верхньої гілки центральної артерії сітківки лівого ока з порушенням зору; збереження артеріальної гіпертензії. Пацієнт виписаний в задовільному стані під спостереження педіатра, дитячого кардіолога, окуліста; отримав рекомендації щодо подальшого лікування.

Описаний клінічний випадок є прикладом пізньої діагностики коарктації аорти (в 17 років), її поєднання з іншими вродженими вадами (двустулковий аортальний клапан), наявності вторинної артеріальної гіпертензії та, як наслідок довготривалої констатації високих цифр артеріального тиску, розвитку післяопераційних ускладнень (гострий

тробмоз верхньої гілки центральної артерії сітківки лівого ока з порушенням зору), що призвело до патологічних змін в органах-мішенях та зниженню якості життя пацієнта у подальшому.

### 3.2 Характеристика показників стандартної електрокардіограми та ехокардіографічного обстеження у дітей з коарктацією аорти

На стандартній ЕКГ у дітей перших 3 місяців життя реєстрували ознаки перевантаження правих відділів серця (високі зубці R у правих відведеннях, зсув перехідної зони до лівих грудних відведеннях, глибокі зубці S в лівих грудних відведеннях). У віці старше 3 місяців – ознаки перевантаження лівих відділів серця і гіпертрофії лівого шлуночка (зміщення перехідної зони вправо, розширення зубців R в лівих грудних відведеннях, глибокі зубці S в правих грудних відведеннях високі зубці T в V5 і V6). У 11 пацієнтів виявлена синусова тахікардія, у 4 пацієнтів – порушення внутрішньошлуночкової провідності. Синусовий ритм з нормальними показниками частоти серцевих скорочень мали 19 дітей (21,83%), види порушень зафіксованих при проведенні ЕКГ представлені в таблиці 3.2.1.

Таблиця 3.2.1 – Данні електрокардіографічного обстеження дітей (n=68)

| Види порушень                                                                              | Абс. | %     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|
| Синусова тахікардія+порушення процесів реполяризації                                       | 2    | 2,94  |
| Ознаки гіпертрофія ЛШ+ порушення процесів реполяризації                                    | 5    | 7,35  |
| Ознаки гіпертрофія ЛШ                                                                      | 26   | 38,23 |
| Ознаки гіпертрофія ЛШ+ синусова тахікардія                                                 | 9    | 13,23 |
| Синусова аритмія+ ознаки перезбудження шлуночків+ порушення процесів реполяризації         | 1    | 1,47  |
| Ознаки гіпертрофії ЛШ та ЛП                                                                | 2    | 2,94  |
| Синусова тахікардія                                                                        | 12   | 17,64 |
| Синусова тахікардія+ознаки внутрішньошлуночкової блокади+ порушення процесів реполяризації | 4    | 5,88  |

|                                                                           |   |      |
|---------------------------------------------------------------------------|---|------|
| Синусова аритмія+ НБПНПГ+ ішемічні зміни в міокарді                       | 2 | 2,94 |
| Ознаки гіпертрофія ЛШ+ НБПНПГ                                             | 1 | 1,47 |
| Синусова аритмія+ НБПНПГ                                                  | 1 | 1,47 |
| НБПНПГ+ синдром WPW                                                       | 1 | 1,47 |
| Зниження вольтажу+ гіпертрофія ЛШ та ЛП+ порушення процесів реполяризації | 1 | 1,47 |
| Бівентрикулярна гіпертрофія+ дифузні зміни в міокарді                     | 1 | 1,47 |

Синдром WPW встановлювали при наявності дельта хвилі на висхідній частині зубця R, вкороченні інтервала PQ та розширенні та деформації комплексу QRS.

Приймаючи до уваги скарги пацієнтів під час госпіталізації та патологічні зміни на стандартній ЕКГ, 24 пацієнтам (27,58 %) було проведене Холтеровське моніторування ЕКГ. За даним добового моніторування ЕКГ за Холтером у всіх пацієнтів реєструвався синусовий ритм, міграція водія ритму по передсердям констатована у 2 дітей; у 2 підлітків зафіксована синусова аритмія, у 1 пацієнта епізоди сино-атріальної блокади без гемодинамічно значущих пауз ритму, також на тлі НБПНПГ зафіксований WPW-синдром, Порушення ритму серця у вигляді надшлуночкової екстрасистолії констатовані у 6 пацієнтів, шлуночкова екстрасистолія 2 градації Ryan визначалася у 5 дітей. Слід зазначити, що 5 пацієнтів мали безболісні прояви ішемії міокарда – значна елевація сегмента ST у нічній час; у 4 дітей зафіксована косонисхідна депресія сегмента ST у стані спокою. За даними добового моніторування виражена тахікардія констатована у 8 пацієнтів.

Толерантність до навантажень розподілилася наступним чином: «нижче за середню» – 9; «низька» – 4; «середня» – 11.

Табл. 3.2.2 – Показники циркадного індексу за даними добового моніторування ЕКГ (n=24)

| Показник ЦІ | Абс. | %      |
|-------------|------|--------|
| нормальний  | 12   | 50,0%  |
| збільшений  | 5    | 20,83% |
| знижений    | 7    | 29,16% |

ЦІ є стійким показником організації серцевого ритму, середні показники якого складають  $1,33 \pm 0,05$ . Як видно із табл. 3.2.2 у половини пацієнтів ЦІ був змінений.

При проведенні Ехо-КГ у 33 пацієнтів (37,93 %) виявлена гіпертрофія лівого шлуночка, 21 пацієнт (24,13 %) мав за даними ультразвукового дослідження нормальну геометрію порожнин та структур серця, у 20 пацієнтів (22,98 %) констатована гіпертрофія з дилатацією порожнини лівого шлуночка, у 5 пацієнтів – дилатація лівого шлуночка, у 5 пацієнтів констатована різка гіпертрофія лівого шлуночка зі зниженням скоротливої функції, у 1 пацієнта – різка дилатація порожнини ЛШ, у 2 дітей діагностована різка дилатація правих відділів серця. Отримані зміни геометрії відділів серця обумовлені асоціацією КоА з іншими ВВС. За даними Дп-Ехо-КГ у 5 пацієнтів в пізньому післяопераційному періоді був констатований рестеноз із підвищенням градієнту тиску на нисхідній аорті від 60 до 80 мм рт.ст., що потребувало повторного оперативного втручання.

#### Висновки.

- Синусовий ритм з нормальними показниками частоти серцевих скорочень мали 19 дітей (21,83 %).
- За даним добового моніторування ЕКГ за Холтером у всіх 24 пацієнтів (27,58 %) реєструвався синусовий ритм, при цьому констатовані: міграція водія ритму по передсердям констатована (2); синусова аритмія (2), епізоди сино-атріальної блокади без гемодинамічно значущих пауз ритму (1), на тлі НБПНПГ зафіксований WPW-синдром (1).
- Порушення ритму серця у вигляді надшлуночкової екстрасистолії констатовані у 25 % пацієнтів, шлуночкова екстрасистолія 2 градації Ryan визначалася у 20,83 % дітей. У 5 пацієнтів мали безболісні прояви ішемії

міокарда – значна елевація сегмента ST у нічній час; у 4 дітей зафіксована косонисхідна депресія сегмента ST у стані спокою; виражена тахікардія констатована у 8 пацієнтів.

- Толерантність до навантажень розподілилася наступним чином: «нижче за середню» – 9 пацієнтів (37,5 %); «низька» – 4 (16,66 %); «середня» – 11 (45,83 %).

- У 50% пацієнтів ЦІ був змінений.

- За даними Ехо-КГ у 33 пацієнтів (37,93 %) виявлена гіпертрофія лівого шлуночка, 21 пацієнт (24,13 %) мав за даними ультразвукового дослідження нормальну геометрію порожнин та структур серця, у 20 пацієнтів (22,98 %) констатована гіпертрофія з дилатацією порожнини лівого шлуночка, у 5 пацієнтів (5,74 %) – дилатація лівого шлуночка, у 5 пацієнтів (5,74 %) констатована різка гіпертрофія лівого шлуночка зі зниженням скоротливої функції, у 1 пацієнта (1,14 %) – різка дилатація порожнини ЛШ, у 2 дітей (2,29 %) діагностована різка дилатація правих відділів серця.

- За даними Дп-Ехо-КГ у 5 пацієнтів (5,74 %) в пізньому післяопераційному періоді був констатований рестеноз.

Матеріали даного розділу апробовані на наукових форумах [80].

### **3.3 Оцінка показників добового моніторування артеріального тиску у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді**

Добове моніторування АТ (ДМАТ) було проведено 44 дітям. При аналізі даних, отриманих при ДМАТ, оцінювали середні значення АТ (сistolічного і діастолічного вдень, вночі, за добу); показники «навантаження тиском» за добу, вдень і вночі; варіабельність АТ. Варіабельність АТ обчислювали за стандартним відхиленням середнього значення АТ.

Пацієнтам проведено клінічне обстеження і добове моніторування АТ на системі «Кардіотехніка-04» (ЗАТ «ІНКАРТ», Санкт-Петербург).

Основну групу склали 24 дитини після проведення хірургічного лікування КоА, у яких при одноразових вимірах констатовані цифри АТ

вище 95-го процентіля кривої розподілу АТ. Серед них 18 (75 %) хлопчиків та 6 (25 %) дівчаток ( $p=0,0012$ ) (переважають хлопчики). У пацієнтів контрольної групи були виключені можливі причини збереження артеріальної гіпертензії. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, серед них 15 (75%) хлопчиків та 5 (25%) дівчаток ( $p=0,0031$ ) (переважають хлопчики). За розподілом за статтю групи не відрізнялися. Вікова періодизація дослідження: молодший шкільний вік (від 6 до 11-12 років); середній шкільний вік (підлітковий) (від 12 до 15 років). Дітей молодшого шкільного віку було в основній групі 11 (45,8 %), в контрольній – 11 (55,0 %),  $p=0,7927$  (не відрізнялися). Дітей середнього шкільного віку було в основній групі – 13 (54,2 %), в контрольній – 9 (45,0 %),  $p=0,5554$  (не відрізнялися й за віком). Відсутність статевої та вікової відмінності дозволяє проводити порівняння груп.

У хворих на КоА незміненими показниками АТ розглядалися значення систолічного і діастолічного АТ нижче 90 перцентіля; високим вважали значення від 95 і вище; рівень систолічного артеріального тиску і діастолічного АТ в межах від 90 до 95 – визначили як високий нормальний тиск.

Операція щодо усунення КоА накладенням анастомозу «кінець в кінець» була виконана 21 пацієнту, стентування коарктаційної ділянки проведено 3 дітям. За даними ехокардіографічного дослідження рекоарктація виключена у всіх пацієнтів.

У дітей основної та контрольної груп виключені ймовірні причини розвитку АГ вторинного генезу.

З метою отримання порівняльних даних про функціональний стан міокарда в основній та контрольній групах проаналізовано наявність різниць у середніх (медіанах) показників центральної гемодинаміки предсталених у вигляді індексів шляхом перерахунку на 1 м<sup>2</sup> поверхні тіла. Відповідно до процедури дослідження основна та контрольна вибірки були оцінені на відповідність їхнього розподілу нормальному закону з використанням

критерію  $\chi^2$ . Оскільки така оцінка показала, що не всі вибірки розподілені нормально, то для отримання результатів було використано непараметричний критерій описової статистики, а саме – медіану, а для оцінки статистичної значущості відмінностей медіан у групах показників було застосовано непараметричний критерій Манна-Вітні.

У таблиці 3.3.1 представлено результати оцінки описової статистики, зокрема показники середнього (М), медіани (Ме), мінімальні та максимальні значення даних ехокардіографічного дослідження пацієнтів основної та контрольної груп.

Таблиця 3.3.1 – Показники ехокардіографічного дослідження в основній (О) та контрольній групах (К)

| Показники                   | Група | М    | Ме   | Min  | Max  |
|-----------------------------|-------|------|------|------|------|
| Маса                        | О     | 37   | 40   | 20   | 50   |
|                             | К     | 40   | 38   | 18   | 56   |
| Зріст                       | О     | 143  | 149  | 117  | 158  |
|                             | К     | 146  | 149  | 115  | 168  |
| Площа поверхні тіла         | О     | 1,22 | 1,30 | 0,81 | 1,49 |
|                             | К     | 1,27 | 1,27 | 0,77 | 1,61 |
| Кінцево-діастолічний об'єм  | О     | 84   | 83   | 55   | 100  |
|                             | К     | 79   | 79   | 48   | 100  |
| Кінцево-систолічний об'єм   | О     | 23   | 23   | 15   | 28   |
|                             | К     | 25   | 23   | 15   | 35   |
| Кінцево-діастолічний індекс | О     | 70   | 68*  | 60   | 120  |
|                             | К     | 62   | 61*  | 53   | 72   |
| Кінцево-систолічний індекс  | О     | 19   | 19   | 15   | 23   |
|                             | К     | 20   | 20   | 16   | 23   |
| Ударний об'єм               | О     | 61   | 60*  | 35   | 82   |
|                             | К     | 54   | 57*  | 33   | 65   |

| Показники                  | Група | M   | Me   | Min | Max  |
|----------------------------|-------|-----|------|-----|------|
| Ударний індекс             | О     | 51  | 48*  | 38  | 101  |
|                            | К     | 43  | 42*  | 35  | 51   |
| Хвилинний об'єм            | О     | 5,0 | 4,8* | 3,3 | 8,2  |
|                            | К     | 4,1 | 4,2* | 2,6 | 5,1  |
| Систолічний індекс         | О     | 4,2 | 4,0* | 3,1 | 10,0 |
|                            | К     | 3,3 | 3,2* | 2,4 | 4,5  |
| Частота серцевих скорочень | О     | 82  | 80*  | 70  | 100  |
|                            | К     | 77  | 75*  | 65  | 95   |

Примітка \* позначені показники, в яких з рівнем  $p \leq 0,05$ , медіани мають статистично вірогідні відмінності

Аналіз даних табл. 3.3.1 дозволяє визначити, що статистично вірогідні відмінності між ехокардіографічними показниками в основній та контрольній групі серед усіх аналізованих за такими показниками, як: кінцево-діастолічний індекс; ударний об'єм; ударний індекс; хвилинний об'єм; систолічний індекс; частота серцевих скорочень.

Таким чином, можна сказати, що у групі дітей з артеріальною гіпертензією в післяопераційному періоді відзначаються явища зниження компенсаторних функцій серця через наявність довготривалого підвищеного тиску, які не були нівельовані хірургічним лікуванням.

Під час вимірювань за методом Короткова цифри систолічного і / або діастолічного АТ у дітей основної групи відповідали показникам вище 95-го перцентилля кривої розподілу АТ для відповідної статі, віку і росту у 20 пацієнтів, у 4 дітей цифри відповідали високому нормальному АТ. У дітей контрольної групи рівень артеріального тиску не перевищував 89-го перцентилля кривої розподілу АТ для відповідної статі, віку і росту.

Діти основної групи відмічали наявність скарг на головний біль, кардіалгії, погане самопочуття при фізичних навантаженнях, задишку (табл. 3.3.2). Діти із контрольною групою скарг не мали та порушень самопочуття під

час фізичних навантажень при проведенні добового моніторування не фіксували.

Головний біль мав здавлюючий характер в скроневій і потиличній ділянках та супроводжувався шумом у вухах і запамороченнями, цифри АТ при вимірюваннях у домашніх умовах були вище 95 процентиля. Пацієнти також відзначали болі в серці, задишку при незначних фізичних навантаженнях.

Таблиця 3.3.2 – Скарги пацієнтів при надходженні до стаціонару (n=24)

| Скарги пацієнтів                              | Частота зустрічаємості |        |
|-----------------------------------------------|------------------------|--------|
|                                               | Абс.                   | %      |
| Головний біль                                 | 22                     | 91,6%  |
| Задишка                                       | 18                     | 75,0%  |
| Погане самопочуття при фізичних навантаженнях | 15                     | 62,5 % |
| Кардіалгії                                    | 10                     | 41,6%  |

У більшості випадків (17 дітей) цифри діастолічного АТ відповідали гіпотензії (70,8 %), при цьому цифри систолічного артеріального тиску були характерні для гіпертензії у 15 пацієнтів (62,5 %), нормальні показники отримані у 9 пацієнтів (37,5 %).

Індекси «навантаження тиском» систолічного і діастолічного АТ у дітей основної групи характерні для стабільної артеріальної гіпертензії отримані у 6 пацієнтів (25,0 %), у 10 пацієнтів (41,6 %) – для лабільної гіпертензії, нормальні показники індексу «навантаження тиском» були діагностовані у 8 пацієнтів (33,0 %).

При оцінці й аналізі циркадної організації добового профілю АТ у дітей основної та в контрольній групі нами виявлена розбіжність ступеня нічного зниження АТ. У дітей основної групи показники добового індексу систолічного АТ (ДІ САТ) у 66,7 % відповідали показникам «dipper». Виявлено, що в 33,3 % школярів з КоА зниження систолічного АТ у нічний

час було недостатнім, у зв'язку з чим вони були віднесені до групи «non-dipper».

Добовий індекс діастолічного АТ (ДІ ДАТ) у осіб основної групи мав ряд відмінних рис: лише у 50,0 % дітей ДІ ДАТ коливався в межах 10-20 %, у 33,3 % – відзначалося недостатнє нічне зниження діастолічного АТ («non-dipper»), а у 16,7 % – підвищений ступінь зниження діастолічного АТ уночі («over-dipper»).

У 90,0 % дітей контрольної групи добовий індекс систолічного АТ та у 85,0 % добовий індекс діастолічного АТ був вище 10 %, але не перевищував 19,0 %, у зв'язку з чим ці діти були віднесені до категорії «dipper».

Зниження діастолічного тиску у пацієнтів основної групи може бути обумовлене вегетативними розладами нервової системи після перенесеного оперативного втручання, порушеннями механізмів ауторегуляції центральної гемодинаміки, констатуватися на тлі прийому антигіпертензивних препаратів, бути наслідком ендотеліальної дисфункції на тлі дисплазії сполучної тканини.

Оцінка показників добового профілю АТ у пацієнтів з КоА в післяопераційному періоді (табл. 3.3.3) сприятиме уточненню переважних патогенетичних механізмів формування гіпертензивного фенотипу й прогнозуванню перебігу патологічного процесу, даватиме дані про показники АТ не тільки у стані спокою, але й у відповідь на фізичні навантаження.

Таблиця 3.3.3 – Порівняльна характеристика показників добового моніторингу АТ у дітей (n=44)

| Показник,<br>одиниці<br>вимірювань | Групи                            |                                     | P<br>(MW) |
|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-----------|
|                                    | Основна<br>(n=24)<br>Me (Lq; Uq) | Контрольна<br>(n=20)<br>Me (Lq; Uq) |           |

|                          |                      |                      |        |
|--------------------------|----------------------|----------------------|--------|
| Сер. САТ 24<br>мм.рт.ст. | 120 (116,5; 130)     | 123 (117,5; 125,5)   | 0,7884 |
| Сер. ДАТ 24<br>мм.рт.ст. | 62,5 (55; 75)        | 75 (72; 76)          | 0,0264 |
| САТ день<br>мм.рт.ст.    | 126,5 (120; 135)     | 125,5 (122; 131)     | 0,7175 |
| ДАТ день<br>мм.рт.ст.    | 72,5 (57; 78,5)      | 78 (78; 80)          | 0,0056 |
| САТ ніч<br>мм.рт.ст.     | 111,5 (104,8; 118,3) | 116,5 (108,8; 119,3) | 0,3314 |
| ДАТ ніч<br>мм.рт.ст.     | 62,5 (49,5; 65,5)    | 64 (60; 65)          | 0,1355 |
| Ці САТ                   | 16 (11,5; 17)        | 14,5 (10; 18)        | 0,1010 |
| Ці ДАТ                   | 14,5 (10; 18)        | 11,5 (9,75; 16)      | 0,1623 |

При оцінці варіабельності АТ констатована відсутність достовірної розбіжності стандартного відхилення систолічного АТ і діастолічного АТ у дітей основної та контрольної групи протягом доби, у нічний та денний час, крім випадків середньодобового рівня діастолічного АТ (62,5 (55; 75)), денного діастолічного АТ (72,5 (57; 78,5)), збільшення циркадного індексу САТ (16 (11,5; 17)). Такі показники можуть опосередковано вказувати на наявність ендотеліальної дисфункції, неадекватної реакції вегетативної нервової системи, що потребує більш поглибленого обстеження даної категорії пацієнтів.

#### Висновки.

- Констатовано найбільш значущі порушення самопочуття у пацієнтів у післяопераційному періоді у вигляді головного болю (91,6 %) і кардіалгій (41,6 %), зниження толерантності до фізичних навантажень (62,5 %).

- Цифри систолічного і діастолічного АТ, отримані виміром за методом Короткова (83,3 %) та показники добового моніторування АТ у більшості пацієнтів відповідають гіпертензії (66,7 %).

- У дітей основної групи за даними добового моніторування АТ визначено статистично значуще зменшення середніх показників ДАТ за добу (62,5 (55; 75)) та ДАТ удень (72,5 (57; 78,5)).

- У пацієнтів основної групи за даними добового моніторування АТ констатоване збільшення добового індексу САТ (16 (11,5; 17)).

- У 50,0 % дітей основної групи виявлено порушення циркадного профілю АТ («non-dipper», «over-dipper»).

- Індекси «навантаження тиском» систолічного і діастолічного АТ характерні для стабільної артеріальної гіпертензії отримані у 6 пацієнтів (25,0 %), у 10 пацієнтів (41,6 %) – для лабільної гіпертензії.

- Констатовано статистично вірогідні відмінності між ехокардіографічними показниками в основній та контрольній групі за такими показниками, як: кінцево-діастолічний індекс; ударний об'єм; ударний індекс; хвилинний об'єм; систолічний індекс; частота серцевих скорочень.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових статтях [76], апробовані на наукових форумах [62].

### **3.4 Визначення вмісту кінцевих продуктів оксиду азоту як маркера вазодилатаційної функції ендотелію у дітей з артеріальною гіпертензією після хірургічної корекції коарктації аорти**

У 61 дитини (основну групу склали 46 дітей з підвищеним АТ: 17 дітей зі СтаГ, 29 – з ЛАГ і 15 практично здорових дітей віком від 12 до 17 років) вивчено рівень нітриту, як кінцевого продукту оксиду азоту, його стабільного метаболіту, як маркера ендотеліальної дисфункції.

Рівень метаболітів NO в крові групи пацієнтів з АГ, без поділу її на підгрупи склав  $4,18 \pm 0,86$  мкмоль / л ( $M \pm SD$  - середнє  $\pm$  стандартне відхилення). У контрольній групі цей показник становив  $5,51 \pm 0,69$  мкмоль / л. Порівняльний аналіз рівня метаболітів NO в цих групах виявив достовірне

зниження його в групі з АГ, а відмінності визначалися параметрическими тестами (t - тест порівняння незалежних груп) ( $t = -5,45$ ;  $p < 0,001$ ).

Розподіливши основну групу пацієнтів з АГ на підгрупи зі стабільною і лабільною гіпертензією були проаналізовані значення вмісту метаболітів NO в цих підгрупах. У групі пацієнтів зі стабільною АГ їх рівень становив  $3,74 \pm 0,79$  мкмоль / л, а з лабільною  $4,44 \pm 0,80$  мкмоль / л. Підгрупи за змістом NO достовірно відрізнялися між собою ( $t = 2,91$ ;  $p < 0,01$ ). Ще більшою мірою ці підгрупи відрізнялися від контрольної групи: зі стабільною АГ ( $t = -6,72$ ;  $p < 0,001$ ) і лабільною АГ ( $t = -4,41$ ;  $p < 0,001$ ) (Рис. 3.4.1).

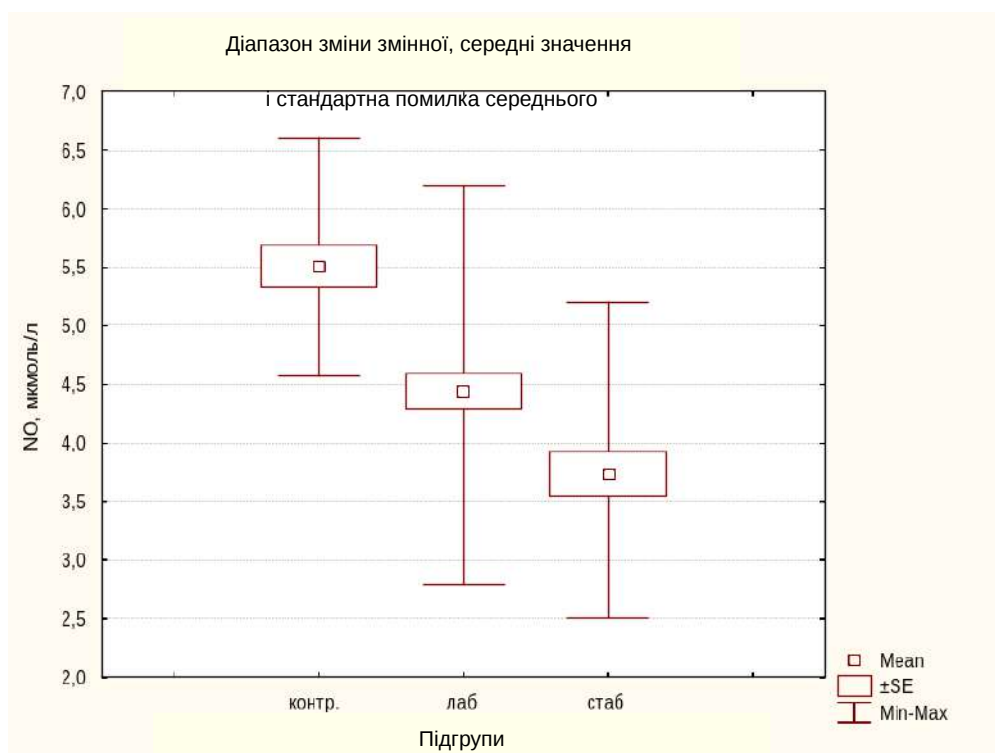


Рисунок 3.4.1 Рівень метаболітів NO в крові груп пацієнтів з АГ та контрольній групі

Одним з найбільш вірогідно значущих чинників, який міг вплинути на рівень NO в організмі, на нашу думку, є тривалість післяопераційного періоду (ПОП) і тривалість констатації високих цифр АТ (табл.3.4.1).

Таблиця 3.4.1 – Тривалість післяопераційного періоду

| Групи пацієнтів | ПОП (місяці) | Мінімальні | Максимальні |
|-----------------|--------------|------------|-------------|
|-----------------|--------------|------------|-------------|

|              |                   | значення | значання |
|--------------|-------------------|----------|----------|
| АГ           | $77,58 \pm 8,96$  | 6,0      | 228,0    |
| Стабільна АГ | $82,05 \pm 16,40$ | 12,0     | 225,0    |
| Лабільна АГ  | $74,96 \pm 10,68$ | 6,0      | 228,0    |

Для оцінювання зв'язку між рівнем NO і ПОП проведений кореляційний аналіз. У загальній групі АГ зв'язок між оцінюваними параметрами був достовірно сильним і негативним ( $r = -0,74$ ;  $p < 0,001$ ). Для групи стабільна АГ цей зв'язок був ще вищий ( $r = -0,84$ ;  $p < 0,001$ ), в групі лабільна АГ кореляція була середньою, але також негативною і достовірною ( $r = -0,76$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, чим довше ПОП і тривала констатація підвищеного артеріального тиску тим нижче рівень NO в крові пацієнтів з АГ, що узгоджується з даними літератури.

Щоб оцінити характер залежності NO в крові пацієнтів з АГ від тривалості ПОП нами було проведено регресійний аналіз і була побудована лінійна регресійна модель:

$$NO = - 0,01 * ПОП + 4,99$$

Рівень значущості моделі в цілому був оцінений по ANOVA і показав високі значення ( $p < 0,001$ ), що говорить про її працездатність. Аналіз залишків (умова нормальності, умова незалежності залишків від передбачених значень) показав досить гарну якість моделі. Передбачені значення, розраховані за допомогою моделі, виявилися дуже близькими до реальних і не виходили за коридор 5% похибки (Рис. 3.4.2).

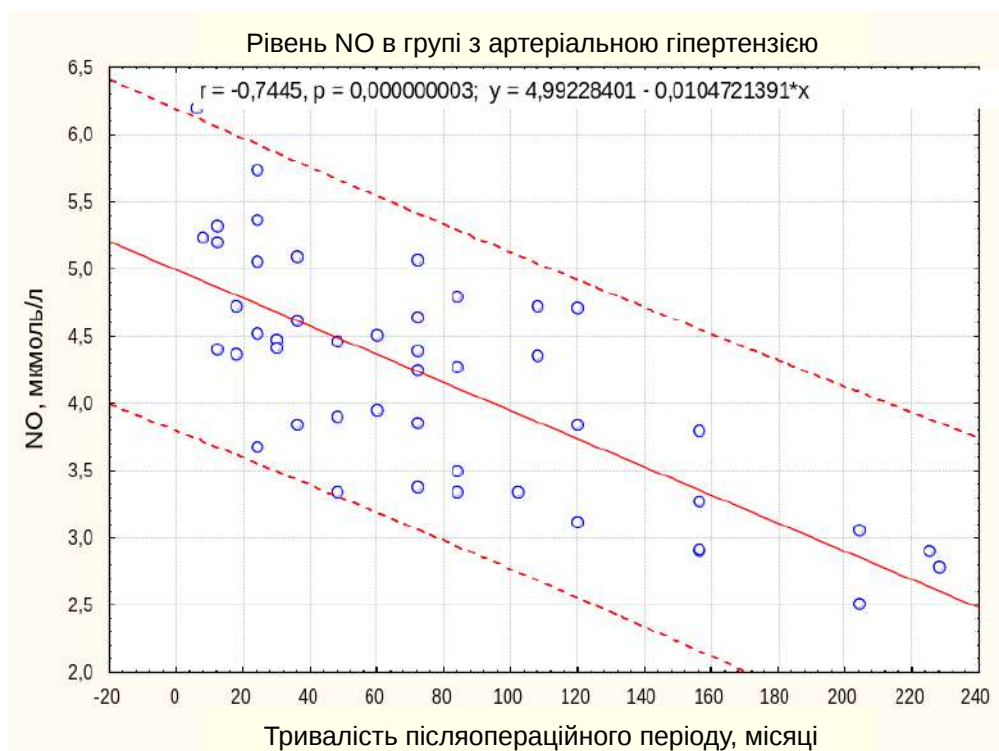


Рисунок 3.4.2 Залежність рівня NO в крові пацієнтів з АГ від тривалості післяопераційного періоду та підвищеного артеріального тиску.

#### Висновки.

- У групі дітей з АГ рівень оксиду азоту достовірно нижчий ( $4,18 \pm 0,86$  мкмоль / л), ніж в групі здорових дітей ( $5,51 \pm 0,69$  мкмоль / л.) ( $p < 0,001$ ).
- Рівень оксиду азоту достовірно вище в групі дітей з лабільною гіпертензією ( $4,44 \pm 0,80$  мкмоль / л.), ніж у групі зі стабільною гіпертензією ( $3,74 \pm 0,79$  мкмоль / л) ( $t = 2,91$ ;  $p < 0,01$ ).
- Підгрупи дітей з АГ відрізнялися від контрольної групи: зі стабільною АГ ( $t = -6,72$ ;  $p < 0,001$ ) і лабільною АГ ( $t = -4,41$ ;  $p < 0,001$ ).
- У загальній групі АГ зв'язок між рівнем NO та тривалістю ПОП були достовірно сильним і негативним ( $r = -0,74$ ;  $p < 0,001$ ). Для групи стабільна АГ цей зв'язок був ще вищий ( $r = -0,84$ ;  $p < 0,001$ ), в групі лабільна АГ кореляція була середньою, але також негативною і достовірною ( $r = -0,76$ ;  $p < 0,001$ ).
- Чим довше констатована АГ (довший післяопераційний період), тим нижче рівень оксиду азоту.
- Побудована лінійна регресійна модель:  $NO = -0,01 * ПОП + 4,99$ . Рівень

значущості моделі був оцінений по ANOVA і показав високі значення ( $p < 0,001$ ).

Матеріали даного розділу опубліковані в науковій статті [72], апробовані на наукових форумах [60, 78].

## **РОЗДІЛ 4**

## ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ГІСТОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ СТІНКИ АОРТИ В ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ БІОПТАТАХ

Гістологічне дослідження інтраопераційних біоптатів виконано 15 пацієнтам з КоА. Оперативна корекція вади аорти проведена 10 дітям віком до 1 місяця та трьом пацієнтам в віці старше 1 місяця, одним пацієнтам на момент корекції виповнилося один та 8 років. Серед досліджуваних було 5 дівчаток та 10 хлопчиків. У дівчинки 8 років була констатована ізольована юкстадуктальна КоА, всі інші мали поєднання з септальними вадами серця, ВАП, двустулковим аортальним клапаном та гіпоплазією дуги у 7 дітей, що потребувало накладання розширеного анастомозу «кінець в кінець». Поєднання КоА з іншими вродженими вадами серця та клапанів у дітей, яким проводили оперативну корекцію, під час якої вилучали інтраопераційні біоптати аорти представлені в табл. 4.1.

Табл. 4.1 – Поєднання КоА з іншими ВВС (n=15)

| Характер поєднання КоА                                | Абс. | %     |
|-------------------------------------------------------|------|-------|
| КоА+ВАП+ДМПП                                          | 1    | 6,66  |
| КоА+ВАП                                               | 4    | 26,66 |
| КоА+ДМШП+ДМПП+ВАП                                     | 1    | 6,66  |
| КоА+ВАП+гіпоплазія дуги аорти                         | 1    | 6,66  |
| КоА+двустулковий Ао                                   | 1    | 6,66  |
| КоА+ гіпоплазія дуги аорти+ ДМПП+ВАП+ двустулковий Ао | 1    | 6,66  |
| Критична КоА+ДМПП+гіпоплазія дуги+ ВАП                | 1    | 6,66  |
| Критична КоА+гіпоплазія Ао+ВАП+Аномалія Taussig-Bing  | 1    | 6,66  |
| КоА+гіпоплазія дуги+ ВАП                              | 1    | 6,66  |
| КоА+ВАП+ВОВ+ДМШП+гіпоплазія дуги                      | 1    | 6,66  |
| Ізольована КоА                                        | 1    | 6,66  |

|                                           |   |      |
|-------------------------------------------|---|------|
| КоА+ПВМС+ДМШП+гіпоплазія<br>дуги+ВАП+ДМПП | 1 | 6,66 |
|-------------------------------------------|---|------|

З даних таблиці 4.1 видно, що у більшості випадків КоА має поєднання з іншими вродженими вадами серця та судин (93,33 %), що за даними літератури ускладнює перебіг основного захворювання [4, 20, 77].

Новонародженні діти були госпіталізовані у відділення з ознаками серцевої недостатності, неврологічною симптоматикою. Батьки новонароджених відмічали задишку у спокої (4) та під час годування (6), блідість та мармуровість шкірних покривів, холодні на дотик нижні кінцівки. У пацієнтів одного та 8 років скарг не було, тому КоА було діагностовано випадково під час проведення ехокардіографічного дослідження з інших причин.

Під час оперативного втручання щодо коарктації аорти вилучалися ділянки звуження судини. Інтраопераційні біоптати фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, після звичайної проводки виготовляли гістологічні зрізи з подальшим забарвленням гематоксиліном-еозином. Мікроскопію проводили за допомогою програмно-мікроскопічного комплексу, що включав світловий мікроскоп Olympus CX 31 та цифрову відеокамеру Olympus LC 20.

При гістологічному дослідженні коарктаційної ділянки стінки аорти архітектоніка була порушена у всіх фрагментах. Розташування шарів аорти погано візуалізувалися. Ендотелій мав слабку виразність у всіх препаратах.

Найбільш значущі зміни було діагностовано в середньому шарі стінки аорти, а саме: еластичні волокна виражені слабо, фрагментовані, з неупорядкованим їх розташуванням, у вигляді «пасм волосся», наявні великі за розміром гомогенні безклітинні ділянки – фокуси некрозу гладком'язових клітин, колагенових та еластичних волокон (рис. 4.1). Ці зміни мали найбільшу виразність у коарктаційних ділянках пацієнтів з гіпоплазією аорти

та двустулковим аортальним клапаном. Такі дані можуть вказувати на системність дисплазії сполучної тканини у пацієнтів з вадами серця та судин.

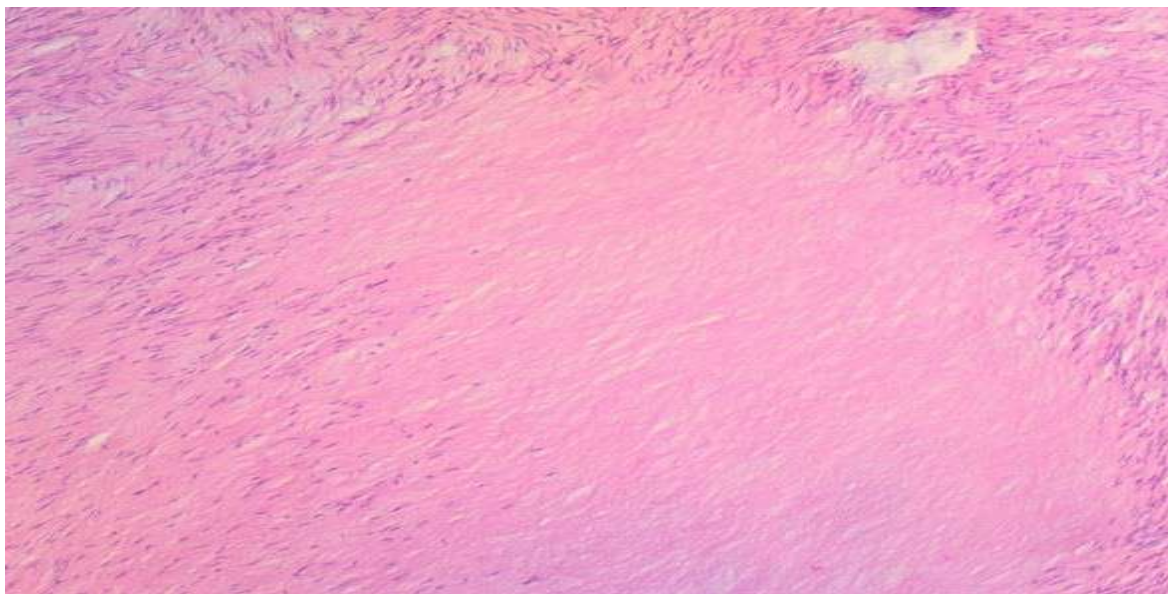


Рисунок 4.1 – Великі за розміром гомогенні безклітинні ділянки. Забарвленням гематоксиліном-еозином. Збільшення x 40

Навколо цих осередків відзначено скупчення гладких міоцитів у вигляді веретеноклітинних та епітеліюїдних клітин. Розташування таких скупчень є нерівномірним у різних ділянках стінки аорти, хаотичним (рис.4.2).

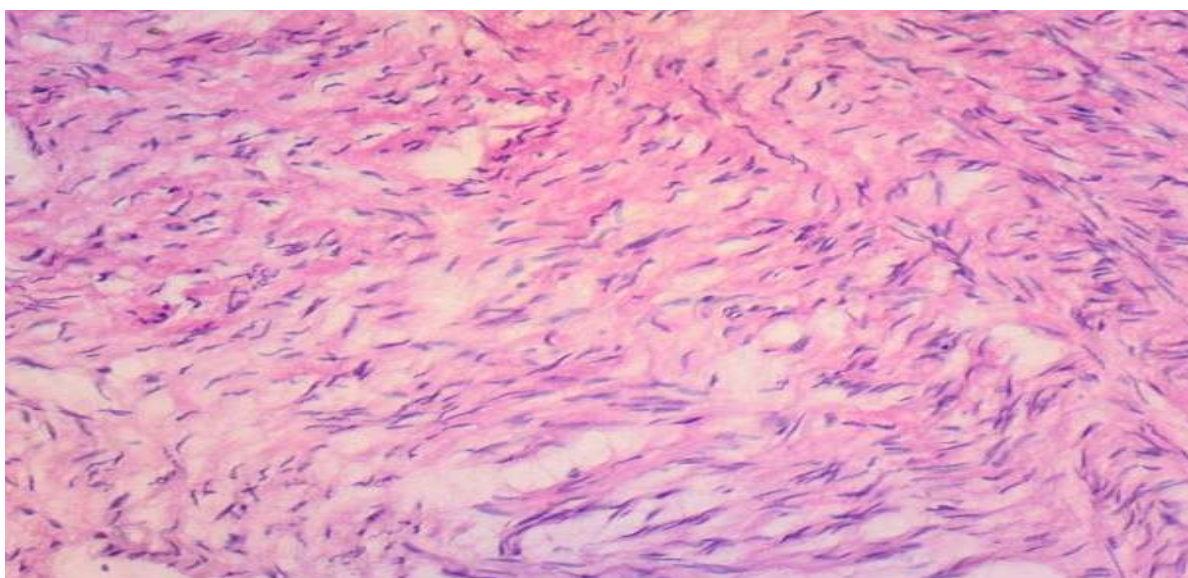


Рисунок 4.2 – Веретеноклітинні та епітеліюїдні міоцити з хаотичним розташуванням. Забарвленням гематоксиліном-еозином. Збільшення x 100

Крім пошкодження клітинно-волокнистих структур стінки перешийка аорти виявлені прояви ангіоматозу середнього та зовнішнього шару стінки. Відзначено ангіоматоз з утворенням тонкостінних дрібних судин за капілярним типом. Навколо новоутворених судин мала місце пухка сполучна тканина, що містила тонкі колагенові волокна. Навколо судин кількість веретеноклітинних та епітеліоїдних міоцитів збільшена (рис. 4.3).

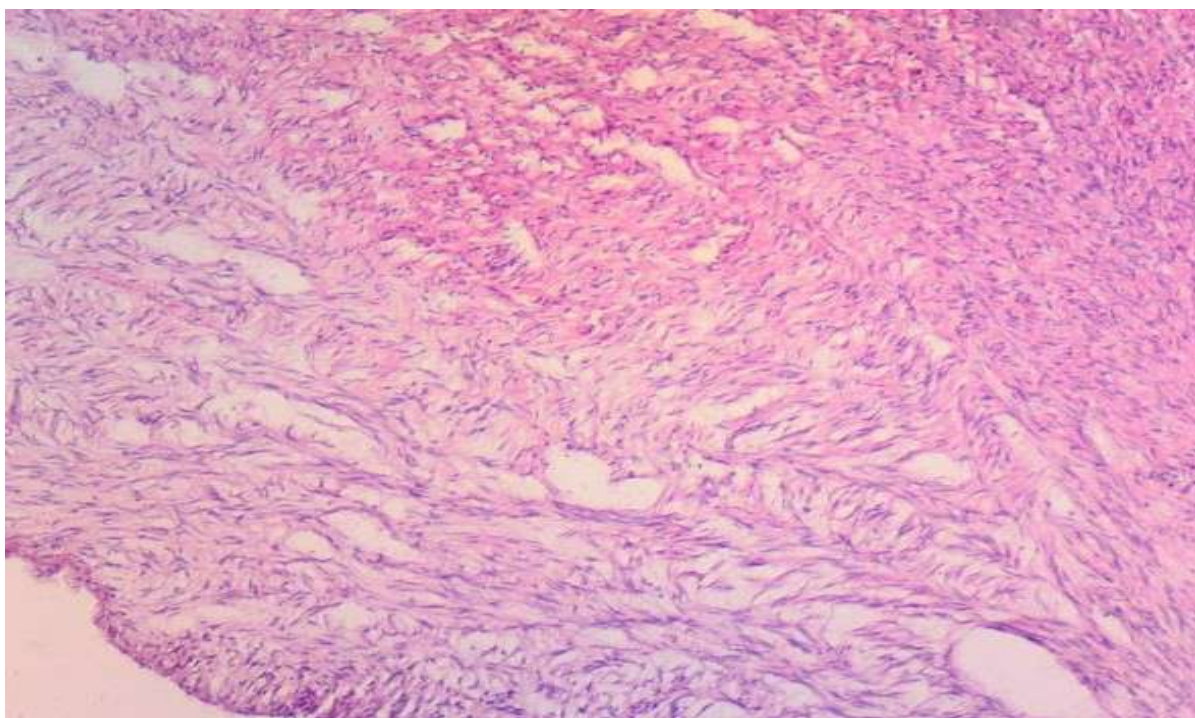


Рисунок 4.3 – Новоутворені судини з веретеноклітинними міоцитами навколо. Забарвленням гематоксиліном-еозином. Збільшення x 40

У всіх препаратах відзначено осередки спустошення клітин та волокон середнього шару з утворенням кистоподібних структур (рис.4.4). У всіх фрагментах зафіксовані набряк, витончення всіх шарів аорти, у п'яти (інтраопераційні біоптати дітей, у яких КоА поєдувалася з гіпоплазією дуги) із дванадцяти препаратів виявлено гіпоеластоз та навіть ділянки анеластозу. Такі зміни можуть пояснювати виникнення ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді. Тому вкрай важливо на ряду з визначенням гістологічної будови стінки аорти, проводити довготривале спостереження пацієнтів з коарктацією в післяопераційному періоді.

Зовнішня оболонка аорти характеризувалася скупченням новоутворених судин, що мали розташування серед пухкої сполучної тканини.

У всіх пацієнтів результат оперативного лікування за даними Дп-ЕхоКГ визнаний задовільним, градієнт тиску на низхідній аорті не перевищував 20 мм.рт.ст.. Діти виписані під нагляд дитячого кардіолога за місцем проживання.

Приймаючи до уваги знання щодо особливостей будови стінки аорти даної категорії пацієнтів, особливий інтерес представлятиме їх спостереження у віддаленому післяопераційному періоді, враховуючи отриманні дані – можливість прогнозування розвитку ускладнень або інших патологічних станів з боку серцево-судинної системи в майбутньому (рис. 4.5).

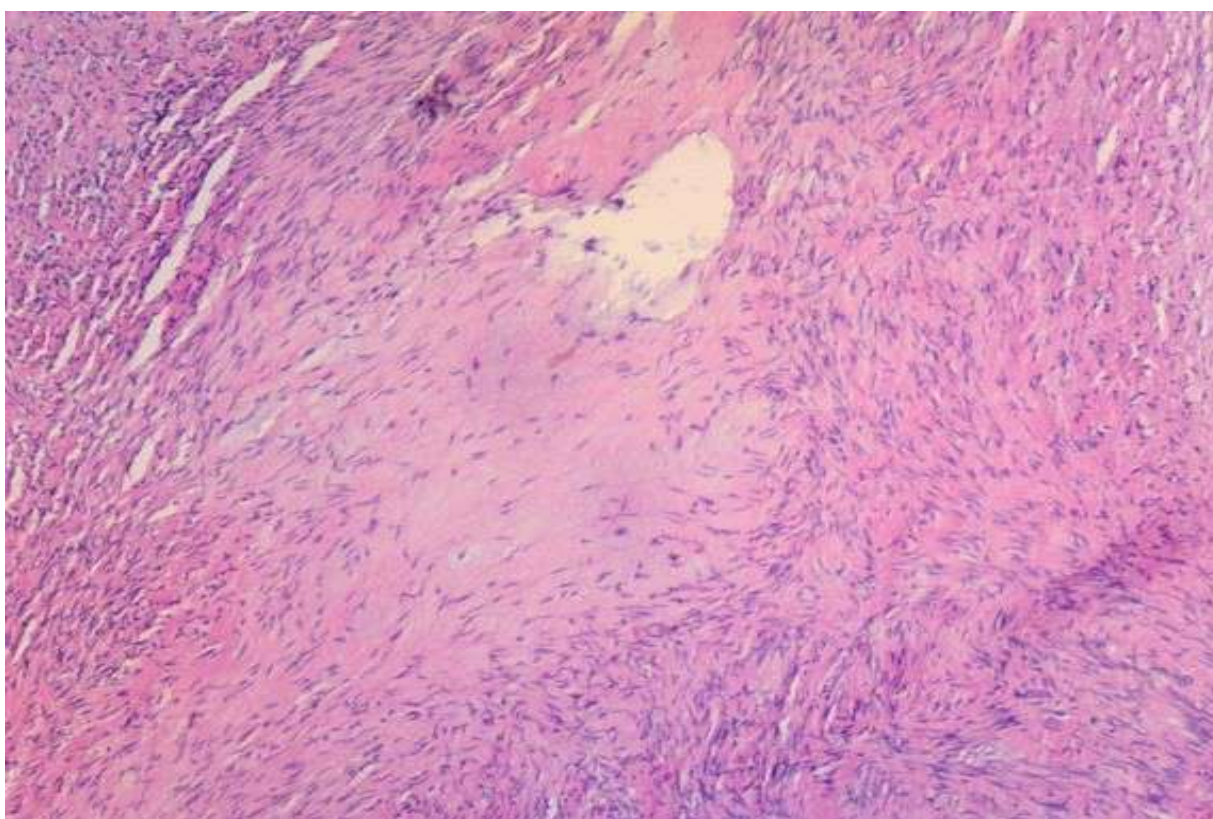


Рисунок 4.4 – В ділянці коарктації спустошення клітин та волокон. Забарвленням гематоксиліном-еозином. Збільшення x 40

Післяопераційний період цієї групи пацієнтів склав два роки. Спостереження дітей в післяопераційному періоді показує задовільні

результати хірургічного лікування, відсутність скарг на самопочуття у дітей та батьків, за даними Дп-ЕхоКГ рестенози виключені, скоротлива здатність лівого шлуночка добра. Цифри артеріального тиску у кожного пацієнта у межах вікової норми при одноразових вимірах за методом Короткова під час прийому у дитячого кардіолога, тому ДМАТ не проводилося жодній дитині. Але слід зазначити необхідність обов'язкового призначення ДМАТ кожному пацієнту з КоА в післяопераційному періоді незважаючи на вік та відсутність скарг, порушень самопочуття та змін в інструментальних показників, особливо в періоди інтенсивного зростання та гормональних змін із проведенням фізичних навантажень. З огляду на характер морфологічних змін при коарктації аорти рання діагностика і оперативне лікування мають доповнюватися постійним спостереженням за пацієнтами, ретельним обстеженням в післяопераційному періоді через можливість виникнення або поглиблення патологічних станів [4, 10, 20, 35].

#### Висновки.

- Встановлена наявність слабкої виразності ендотелію аорти.
- Діагностовані істотні зміни у середньому шарі аорти (зниження обсягу еластичних волокон, їх фрагментоване і хаотичне розташування, утворення ділянок некрозу гладком'язових клітин навколо яких відзначено скупчення гладких міоцитів у вигляді веретеніальних та епітеліоїдних міоцитів).
- Винайдена наявність ангіоматозу з утворенням тонкостінних дрібних судин капілярного типу навколо аорти; поява зон спустошення клітин та волокон середнього шару з утворенням кистоподібних структур.
- У всіх фрагментах зафіксовані набряк, витончення всіх шарів аорти, у п'яти із дванадцяти препаратів виявлено гіпоеластоз та навіть ділянки анеластозу.
- Зовнішня оболонка аорти характеризувалася скупченням новоутворених судин, що розташовувалися серед пухкої сполучної тканини.

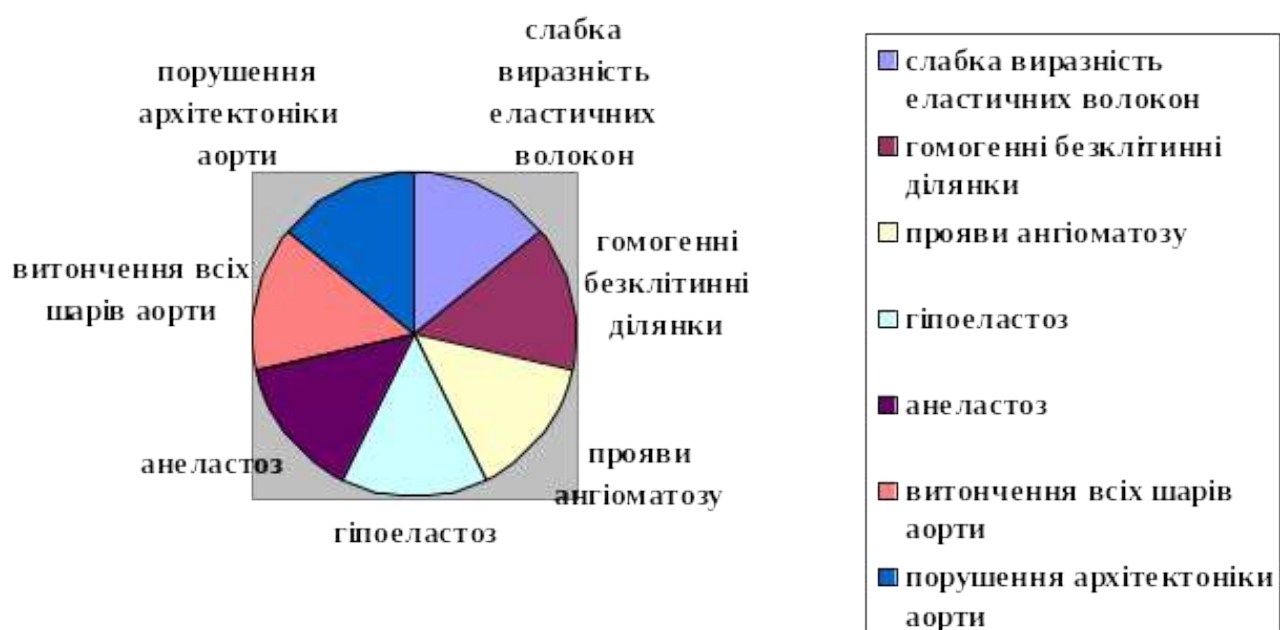


Рисунок 4.5. Основні гістологічні зміни в інтраопераційних біоптатах

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових статті автора [151], апробовані на наукових форумах [81]

## РОЗДІЛ 5

### ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З КОАРКТАЦІЄЮ АОРТИ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Малочисельність та суперечливість даних щодо якості життя дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді диктують необхідність анкетування дітей та батьків під час кожного прийому на всіх етапах спостереження [86, 90, 91, 139, 166, 168].

З метою вивчення якості життя пацієнтів після хірургічної корекції коарктації аорти проведено анкетування 56 дітям (хлопчики – 42, дівчатка – 14). Вік пацієнтів склав – від 10-15 років. Післяопераційний період склав –  $7,52 \pm 0,72$  років.

Всім пацієнтам було проведене хірургічне лікування коарктації аорти шляхом накладання анастомозу «кінець в кінець». Метою даної роботи було визначення причин зниження якості життя дітей в післяопераційному періоді з терапевтичної точки зору, а не порівняння різних методів оперативної корекції. Тому анкетування проводили дітям з однаковим методом хірургічного втручання.

Опитувальник складається з 27 багатоаспектних пунктів і включає в себе 6 шкал: 1) Серцеві проблеми і симптоми (7 пунктів), 2) Лікування II (5 пунктів), 3) Сприйняття фізичної зовнішності (3 пункти), 4) Тривога з приводу лікування (4 пункту), 5) Когнітивні проблеми (5 пунктів), 6) Комунікбельність (3 пункти). В опитувальнику йшла оцінка, на скільки кожне питання було проблемним для пацієнта протягом минулого місяця (Додаток Г). При відповідях батьків використовувалася 5-бальна шкала оцінки (0 – ніколи не є проблемою, 1 – майже ніколи не є проблемою, 2 – іноді є проблемою, 3 – це часто проблема; 4 – майже завжди проблема). Пункти послідовно перетворювали в шкалу зі значеннями від 0 до 100, де 0 – 100, 1 – 75, 2 – 50, 3 – 25, 4 – 0. Більш висока оцінка вказувала на меншу кількість симптомів або проблем. Чим вищий бал, тим краща якість життя.

Повноцінним своє життя вважали 37 дітей (66,07 %), 15 дітей (26,79 %) – неповноцінним, 4 пацієнта (7,14 %) мали складнощі з відповіддю. Всі опитані відмічали обмеження фізичної активності лікарями та батьками, навіть при відсутності скарг та погіршення самопочуття та задовільні результати хірургічного лікування при проведенні доплерівського ехокардіографічного обстеження. Наявність післяопераційного рубця та косметичного дефекту відзначили 16 дітей (28,57 %) (серед них більшість дівчата – 10), факт перенесеної операції впливали на комунікабельність та створювали психологічні труднощі у 25 (44,64 %) пацієнтів. Гіперопеку з боку батьків констатували 42 (75,00 %) дітей. Порушення самопочуття у вигляді кардіалгій, цефалгій, поганого сприйняття фізичних навантажень, наявність післяопераційних ускладнень відзначали 15 (26,79 %) пацієнтів. Артеріальна гіпертензія була констатована у 9 (16,07 %) пацієнтів. Це потребувало постійного моніторингу тиску з боку пацієнта, прийом гіпотензивних препаратів, регулярного нагляду лікарів, відвідування лікарень та проведення додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження. Труднощі у навчанні, обумовлені на думку пацієнтів та батьків, вадю серця, констатувалися у 10 (17,85 %) дітей. У цієї категорії пацієнтів коарктація аорти поєднувалася з іншими вадами серця та клапанів, що потребувало повторного хірургічного втручання (рис.5.1).

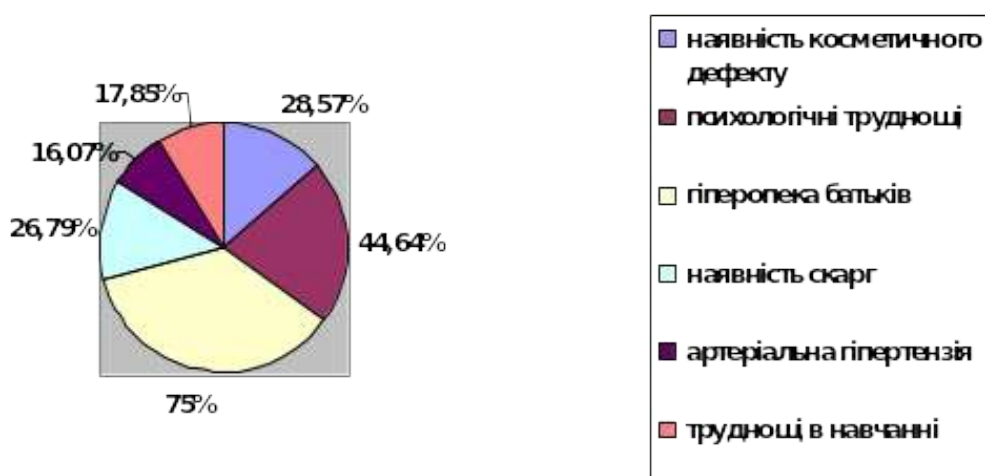


Рисунок 5.1. Основні фактори зниження якості життя у дітей з КоА в післяопераційному періоді

Визначивши фактори, що знижують якість життя в післяопераційному періоді, можлива їх профілактика та корекція в майбутньому, створення індивідуальних лікувально-реабілітаційних програм на різних етапах спостереження даної категорії пацієнтів, винайдення чіткого алгоритму обстеження такої групи дітей.

Хірургічне усунення звуження аорти є першим етапом в лікуванні дітей з коарктацією. Дана категорія пацієнтів потребує нагляду на протязі всього життя. Важливе довготривале спостереження, збір катамнезу, визначення прихованих коморбідних станів у пацієнтів для глибокого розуміння причин виникнення ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді.

#### Висновки.

-Більшість опитаних пацієнтів (66,07 %) вважали своє життя повноцінним.

-Найбільш значущими факторами зниження якості життя у пацієнтів з коарктацією аорти в післяопераційному періоді були: обмеження фізичної активності (100 %), надмірна увага батьків до стану здоров'я дитини (75 %), психологічні труднощі (44,64 %) та наявність певних скарг та порушень самопочуття (26,79 %).

-Знання факторів зниження якості життя надасть змогу корегувати план спостереження пацієнта індивідуально в кожному випадку та спостерігати перебіг післяопераційного періоду.

Матеріали даного розділу опубліковані в статті автора [73], апробовані на наукових форумах [79].

## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Артеріальна гіпертензія після хірургічної корекції КоА залишається приблизно у 30 % пацієнтів [27, 100, 108, 141]. Якщо патогенез АГ до оперативного лікування більш-менш вивчений та має гемодинамічні пояснення, пов'язані з вродженою вадою [25, 124, 212], то збереження або поява АГ після резекції звуженої ділянки аорти викликає багато питань і є дискусійною [55, 101, 109, 111].

Розуміння патогенезу АГ після хірургічного лікування КоА необхідне не тільки для розроблення нових антигіпертензивних засобів, але і для створення чіткого алгоритму спостереження для кожного конкретного пацієнта. Але множинність механізмів патологічного підвищення АТ перешкоджає виробленню єдиної концепції розвитку АГ [2, 15, 45, 66].

Встановлення ролі метаболічних порушень в механізмах розвитку, прогресування і формування ускладнень АГ є основою для поглибленого вивчення їх різних аспектів [5, 11, 23, 59, 83, 97].

З погляду вивчення оксидантного потенціалу, як одного з захисних механізмів, найбільше значення приділяється дослідженню оксиду азоту та компонентів, що входять у каскад його перетворень. Пригнічення ефектів NO спостерігається при оксидативному стресі, оскільки він легко інактивується вільними радикалами, а також при зниженні внутрішньоклітинних запасів L-аргініну [14, 39, 42, 50].

Результати сучасних досліджень дозволяють вважати, що фізичні навантаження високої інтенсивності виступають в ролі ушкоджуючого чинника ендотелію судин, що проявляється дисбалансом між його вазодилататорними і вазоконстрикторними факторами. Фізичні навантаження помірної інтенсивності незначно впливають на зміни функціонального стану судинного ендотелію [19-21]. Вивчаючи якість життя пацієнтів з вродженими вадами серця, більшість з них наголошують на зниженні толерантності до фізичного навантаження або згагалі на відмову від фізичних вправ з різних причин [86, 90, 91, 114, 118]. Тому рання

діагностика та прогнозування за допомогою використання ДМАТ з дозованим фізичним навантаженням і лабораторне визначення рівня оксиду азоту у пацієнтів визначає можливість попередження ураження органів-цілей і ускладнених форм АГ [106, 133].

Проби з навантаженням дозволяють діагностувати приховані форми АГ; реакцію АТ на фізичне навантаження; приховані форми порушень серцевого ритму; патологію адаптаційно-метаболічного генезу у вигляді ознак зміни фази реполяризації, різного ступеня транзиторних блоkad, порушень серцевого ритму, а також оцінювати функціональний стан міокарду, що допомагає охарактеризувати функціональні здатності серцево-судинної системи у пацієнтів з КоА [15, 20, 107, 133].

Розглядати КоА як тільки кардіохірургічну патологію не зовсім вірно. Приймаючи до уваги дані про зміни у морфологічній будові стінки аорти [123, 153, 212], поєднання КоА з іншими вадами серця та судин [25, 38, 152, 205], наявність ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з КоА дає можливість віднести її до системної судинної васкулопатії [94, 101, 109], що в свою чергу диктує необхідність системного мультидисциплінарного підходу до спостереження даної групи дітей [176, 188, ], якого наразі немає. Хірургічне втручання є тільки першою складовою в алгоритмі лікування та спостереження пацієнтів в післяопераційному періоді, а подальші обстеження дітей з КоА не мають узгодженості [108, 141, 180].

Таким чином метою нашого дослідження стала необхідність ранньої діагностики та прогнозування артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти на основі вивчення даних ретроспективного аналізу, показників ДМАТ та рівню оксиду азоту в сироватці крові, особливостей гістологічної будови стінки аорти та даних щодо якості життя дітей після хірургічного лікування.

Для виконання поставлених задач дослідження, що проводилось на базі кафедри факультету післядипломної освіти Донецького національного медичного університету ім.М. Горького та ДУ «Інститут невідкладної і

відновної хірургії ім. В. К. Гусака НАМН України» м. Донецьк у відділенні дитячої кардіохірургії, кардіології та реабілітації, лабораторні дослідження проводилися в лабораторії «Нова діагностика», а з 2018 року було продовжено на базі кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету та КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Харків та у відділенні дитячої кардіохірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», було проведене клініко-інструментальне обстеження 172 осіб. Із них 35 практично здорових дітей. Крім загальноприйнятих клінічних та параклінічних методів обстеження, що передбачені відповідними стандартами та протоколами, проведено добове моніторування артеріального тиску (24), визначення рівня оксиду азота в сироватці крові (46), гістологічне дослідження інтраопераційних біоптатів коарктаційної ділянки аорти (15), якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді (56).

Використані різноманітні статистичні методи і показники, які дозволили досить детально проаналізувати багато взаємозв'язків (чи їх відсутність) з високим ступенем достовірності отриманих результатів.

Провівши ретроспективний аналіз історій хвороб дітей з КоА, визначені вік пацієнтів на час встановлення діагнозу вродженої вади серця, особливості перебігу та клінічної симптоматики в різних вікових групах, коморбідні стани та показники інструментальних досліджень, відзначені найбільш часті післяопераційні ускладнення. Аналіз віку, в якому була діагностована вада серця, виявив, що у 2 дітей КоА припущена пренатально на 32-му тижні вагітності та підтверджена після народження, у 55 дітей – на першому році життя, у 13 пацієнтів у віці від 1 до 5 років, у 14 пацієнтів – після 5 років, у 2 дітей – після 16 років. У 1 дитини не вдалося з'ясувати вік, в якому була виявлена мальформація. Таким чином, в 33,72% випадків мала місце пізня діагностика КоА, що згідно з літературними даними, в значній мірі ускладнює проведення успішної хірургічної корекції вади і підвищує ризик виникнення післяопераційних ускладнень [188, 204, 211, 214].

Ізольовану форму КоА мали 23 дитини, поєднання КоА з іншими ВВС констатоване у 64 дітей, при цьому у 21 пацієнта – з одним його видом, у 10 пацієнтів – з двома, у 4 пац. КоА мала асоціацію більш ніж з двома ВВС. У 28 дітей КоА поєднувалася з МАРС, двустулковим аортальним клапаном (16), відкритим овальним вікном (7) або одночасним їх поєднанням (5). Поєднання КоА з іншими ВВС впливає на вибір методики оперативного втручання так само, як і супутня соматична патологія. Яка була представлена перинатальним пошкодження ЦНС, гіпотрофією, вадами розвитку інших органів.

Вивчаючи спадковий анамнез дітей з коарктацією аорти встановлено, що у 19 пацієнтів він був обтяжливий за гіпертонічною хворобою (3), у 5 дітей за батьківською та материнською лініями були діагностовані вроджені вади серця, а у батька 1 дитини була констатована коарктація аорти з аномальним відходженням правої хребетної артерії від плечеголовного стовбура (була проведена операція у 17 років), у 3 пацієнтів анамнез обтяжливий за цукровим діабетом, у 5 дітей мали місце не уточнені захворювання серцево-судинної системи у родичів, у 2 дітей у батька (в 33 роки) та прадідуса (в 20 років) констатована раптова серцева смерть.

У більшості жінок (57) вагітність протікала з ускладненнями та на тлі внутрішньоклітинної інфекції. Аналізуючи постнатальний період більшість дітей хворіли на респіраторні інфекції дихальних шляхів, мали клінічні прояви рахіту, позалікарняну пневмонію на першому році життя.

Стан новонароджених у відділенні розцінювався як критичний, тяжкість була обумовлена гострою серцевою недостатністю і легеневою гіпертензією, що вимагало проведення реанімаційних заходів. Під час огляду звертали увагу дифузний ціаноз, задишка (ЧДР = 60-70 за хвилину) і тахікардія у спокої (ЧСС-130-150 уд / хв), приглушеність серцевих тонів (5 пацієнтів), систолічний шум над всією ділянкою серця (8 дітей), патологічна неврологічна симптоматика у вигляді м'язової гіпотонії / дистонії,

пригнічення рефлексів, тремору підборіддя при час крику, сатурація кисню 90-95%. У всіх констатовано підвищений артеріальний тиск на руках відповідно до віку з одночасною відсутністю пульсації на стегнових артеріях.

У пацієнтів першого року життя при оцінці об'єктивного статусу звертали увагу блідість шкірних покривів із ціанозом носогубного трикутника (19 дітей), що посилювався при фізичному і емоційному навантаженні, задишка (ЧДР = 40-50 за хвилину) і тахікардія у спокої (ЧСС = 100-120 уд / хв) – 18 дітей, систолічний шум над всією ділянкою серця (20 пацієнтів), із проведенням в міжлопаткову зону і спину (6 пацієнтів), вздуття живота при огляді і кишкові кольоки в анамнезі (15 дітей), холодні нижні кінцівки (16 дітей). Об'єктивно діти шкільного віку мали блідість шкірних покривів (18 пацієнтів), задишку (ЧДР = 20-30 в хвилину) – 10 дітей, при аускультації серця – приглушеність серцевих тонів (10 пацієнтів), тахікардія (ЧСС = 90-110 уд / хв) – 15 пацієнтів, систолічний шум над ділянкою серця (18 пацієнтів), із проведенням в ліву пахвову зону та спину (10 дітей). У 18 пацієнтів АТ на руках був підвищений, на ногах – у 17 дітей констатована відсутність пульсації на стегнових артеріях, у 3 пацієнтів її послаблення. Порушення самопочуття у школярів у 21 проявлялося головним болем, у 13 – швидкою стомлюваністю, у 12 – кардіалгіями, 11 дітей відзначали погану переносимість фізичних навантажень, під час яких вони відчували почуття нестачі повітря і потемніння в очах, 10 підлітків звертали увагу на наявність болю в животі, 10 дітей вказували на появу запаморочення і носових кровотеч. Диспропорційний фізичний розвиток з переважанням верхньої половини тулуба констатовано у 17 дітей, астенична статура – у 9 дітей, нормостенична – у 3 пацієнтів. Об'єктивно констатована блідість шкірних покривів (17 пацієнтів), приглушеність серцевих тонів (13 пацієнтів), тахікардія (10 дітей) та систолічний шум над всією ділянкою серця (20 пацієнтів), показники артеріального тиску на руках вище 95 перцентиля мали 18 пацієнтів, у 12 підлітків пульс на стегнових артеріях був відсутній, у 4

дітей – послаблений, у 2 пацієнтів був задовільних властивостей. У 51 пацієнта мав місце гармонійний фізичний розвиток, у 5 пацієнтів – дисгармонійний за рахунок параметрів окружності грудної клітки, у 15 пацієнтів фізичний розвиток був низьким.

На стандартній ЕКГ у дітей перших 3 місяців життя реєстрували ознаки перевантаження правих відділів серця (високі зубці R у правих відведеннях, зсув перехідної зони до лівих грудних відведеннях, глибокі зубці S в лівих грудних відведеннях). У віці старше 3 місяців – ознаки перевантаження лівих відділів серця і гіпертрофії лівого шлуночка (зміщення перехідної зони вправо, розширення зубців R в лівих грудних відведеннях, глибокі зубці S в правих грудних відведеннях високі зубці T в V5 і V6). У 11 пацієнтів виявлена синусова тахікардія, у 4 пацієнтів – порушення внутрішньошлуночкової провідності. Синусовий ритм з нормальними показниками частоти серцевих скорочень мали 19 дітей.

При проведенні Ехо-КГ у 33 пацієнтів виявлена гіпертрофія лівого шлуночка, 21 пацієнт мав за даними ультразвукового дослідження нормальну геометрію порожнин та структур серця, у 20 пацієнтів констатована гіпертрофія з дилатацією порожнини лівого шлуночка, у 5 пацієнтів – дилатація лівого шлуночка, у 5 пацієнтів констатована різка гіпертрофія лівого шлуночка зі зниженням скоротливої функції, у 1 пацієнта – різка дилатація порожнини ЛШ, у 2 дітей діагностована різка дилатація правих відділів серця. Отримані зміни геометрії відділів серця обумовлені асоціацією КоА з іншими ВВС.

Ранній післяопераційний період був ускладнений у 11 дітей: бронхообструктивний синдром (2), анемія тяжкого ступеня (2), серома післяопераційної рани, анізокорія (1), лігатурні нориці (1), довготривала ексудація по дренажах (1), дистонічні атаки та прояви менінгізму (1), остеомієліт 4-5 ребер (1), тромбоз верхньої гілки центральної артерії сітківки лівого ока з порушенням зору (1), пневмоторакс (1). У 62 пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді зберігалася АГ, при цьому у 3 пацієнтів

підліткового віку артеріальна гіпертензія була резистентна до гіпотензивної терапії, що потребувало комбінації антигіпертензивних препаратів.

Для оцінки циркадного профіля АТ було проведено його добове моніторування у 44 пацієнтів. Основну групу склали 24 дитини після проведення хірургічного лікування КоА, у яких при одноразових вимірах констатовані цифри АТ вище 95-го перцентіля кривої розподілу АТ. Серед них 18 (75 %) хлопчиків та 6 (25 %) дівчаток ( $p=0,0012$ ) (переважали хлопчики). У пацієнтів контрольної групи були виключені можливі причини збереження артеріальної гіпертензії. Контрольну групу склали 20 майже здорових дітей, серед них 15 (75 %) хлопчиків та 5 (25 %) дівчаток ( $p=0,0031$ ) (переважали хлопчики).

При вимірах за методом Короткова цифри систолічного і / або діастолічного АТ у дітей в післяопераційному періоді відповідали показникам вище 95-го перцентіля кривої розподілу АТ для відповідної статі, віку і росту у 20 пацієнтів, у 4 дітей цифри відповідали високому нормальному АТ. У дітей контрольної групи рівень артеріального тиску не перевищував 89-го перцентіля кривої розподілу АТ.

Діти констатували скарги на головний біль, кардіалгії, погане самопочуття при фізичних навантаженнях, задишку. Діти контрольної групи скарг не мали та порушень самопочуття в спокої та під час фізичних навантажень при проведенні добового моніторування АТ не фіксували.

Констатовано статистично вірогідні відмінності між ехокардіографічними показниками в основній та контрольній групі за такими показниками, як: кінцево-діастолічний індекс; ударний об'єм; ударний індекс; хвилинний об'єм; систолічний індекс; частота серцевих скорочень.

При проведенні добового моніторування у більшості випадків (17 дітей) цифри діастолічного АТ відповідали гіпотензії (70,8 %), при цьому цифри систолічного артеріального тиску були характерні для гіпертензії у 15 пацієнтів (62,5 %), нормальні показники отримані у 9 пацієнтів (37,5 %).

Індекси «навантаження тиском» систолічного і діастолічного АТ характерні для стабільної артеріальної гіпертензії отримані у 6 пацієнтів (25,0 %), у 10 пацієнтів (41,6 %) – для лабільної гіпертензії, нормальні показники індексу «навантаження тиском» були діагностовані у 8 пацієнтів (33,0 %).

У дітей основної групи за даними добового моніторування АТ визначено статистично значуще зменшення середніх показників ДАТ за добу та ДАТ удень. У пацієнтів основної групи за даними добового моніторування АТ констатоване збільшення добового індексу САТ. У 50,0 % дітей основної групи виявлено порушення циркадного профілю АТ у вигляді «non-dipper» та «over-dipper».

У 61 дитини (основну групу склали 46 дітей з підвищеним АТ: 17 дітей зі СТАГ, 29 – з ЛАГ і 15 практично здорових дітей віком від 12 до 17 років) вивчено рівень нітриту, як кінцевого продукту оксиду азоту, його стабільного метаболіту, як маркера ендотеліальної дисфункції.

Рівень метаболітів NO в крові групи пацієнтів з АГ, без поділу її на підгрупи склав  $4,18 \pm 0,86$  мкмоль / л ( $M \pm SD$  - середнє  $\pm$  стандартне відхилення). Порівняльний аналіз рівня метаболітів NO в контрольній та основній групах виявив достовірне зниження його в групі з АГ ( $t = -5,45$ ;  $p < 0,001$ ).

Розподіливши основну групу пацієнтів з АГ на підгрупи зі стабільною і лабільною гіпертензією були проаналізовані значення вмісту метаболітів NO в цих підгрупах. У групі пацієнтів зі стабільною АГ їх рівень становив  $3,74 \pm 0,79$  мкмоль / л, а з лабільною  $4,44 \pm 0,80$  мкмоль / л. Підгрупи за змістом NO достовірно відрізнялися між собою ( $t = 2,91$ ;  $p < 0,01$ ). Ще більшою мірою ці підгрупи відрізнялися від контрольної групи: зі стабільною АГ ( $t = -6,72$ ;  $p < 0,001$ ) і лабільною АГ ( $t = -4,41$ ;  $p < 0,001$ ).

Для оцінки зв'язку між рівнем NO і тривалістю артеріальної гіпертензії (післяопераційний період) проведений кореляційний аналіз. У загальній групі АГ зв'язок між оцінюваними параметрами був достовірно сильним і негативним ( $r = -0,74$ ;  $p < 0,001$ ). Для групи стабільна АГ цей параметр був ще

вищий ( $r = -0,84$ ;  $p < 0,001$ ), в групі лабільна АГ кореляція була середньою, але також негативною і достовірною ( $r = -0,76$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, чим довше післяопераційний період у дітей і при цьому тривала констатація підвищеного артеріального тиску тим нижче рівень NO в крові пацієнтів з АГ, що узгоджується з даними літератури [20, 21, 23].

Щоб оцінити характер залежності NO в крові пацієнтів з АГ від тривалості післяопераційного періоду був проведений регресійний аналіз і була побудована лінійна регресійна модель:

$$NO = - 0,01 * \text{ПОП} + 4,99$$

Рівень значущості моделі в цілому був оцінений за ANOVA і показав високі значення ( $p < 0,001$ ), що говорить про її працездатність.

Таким чином можна зробити висновки, що у групі дітей з АГ рівень оксиду азоту достовірно нижчий, ніж в групі здорових дітей. При цьому рівень оксиду азоту достовірно вище в групі дітей з лабільною гіпертензією, ніж у групі зі стабільною гіпертензією. Знайдено кореляційний зв'язок між часом констатації АГ (довготривалістю післяопераційного періоду) та рівнем оксиду азоту в сироватці крові у дітей після хірургічної корекції коарктації аорти.

При гістологічному дослідженні коарктаційних ділянок стінки аорти, вилучених під час операції, у всіх фрагментах архітектоніка була пошкоджена. Розташування шарів аорти погано візуалізувалися. Ендотелій мав слабку виразність у всіх препаратах. Найбільш значимі зміни знайдено в середньому шарі стінки аорти у вигляді слабо виражених еластичних волокон, їх фрагментованості, з неупорядкованим їх розташуванням, у вигляді «пасм волосся», наявності великих гомогенних безклітинних ділянок–фокусів некрозу гладком'язових клітин, колагенових та еластичних волокон. Такі зміни мали найбільшу виразність у коарктаційних ділянках пацієнтів з гіпоплазією аорти та двустулковим аортальним клапаном. Це може вказувати на системність дисплазії сполучної тканини у пацієнтів з вадами серця та судин [108, 122, 138, 154, 180]. Навколо гомогенних осередків відзначено

скупчення гладких міоцитів у вигляді веретеноклітинних та епітеліоїдних клітин. Розташування таких скупчень було нерівномірним та хаотичним у різних ділянках стінки аорти.

Також виявлені прояви ангіоматозу середнього та зовнішнього шару стінки. Відзначено ангіоматоз з утворенням тонкостінних дрібних судин за капілярним типом. Навколо новоутворених судин мала місце пухка сполучна тканина, що містила тонкі колагенові волокна. Навколо судин кількість веретеноклітинних та епітеліоїдних міоцитів була збільшена. У всіх препаратах відзначено осередки спустошення клітин та волокон середнього шару з утворенням кистоподібних структур. У всіх фрагментах зафіксовані набряк, витончення всіх шарів аорти, виявлені осередки гіпоеластозу та навіть ділянки анеластозу. Такі зміни можуть пояснювати виникнення ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді. Тому вкрай важливо на ряду з визначенням гістологічної будови стінки аорти, аналізувати довготривалий перебіг післяопераційного періоду у пацієнтів з коарктацією.

Вивчаючи якість життя пацієнтів з КоА після операції повноцінним його вважали 37 дітей (66,07 %), 15 дітей (26,79 %) – неповноцінним, 4 пацієнта (7,14 %) мали складнощі з відповіддю. Всі опитанні відмічали обмеження фізичної активності лікарями та батьками, навіть при відсутності скарг та погіршення самопочуття та задовільними результатами доплерівського ехокардіографічного обстеження. Наявність післяопераційного рубця, факт перенесеної операції впливали на комунікабельність та створювали психологічні труднощі у 25 (44,64 %) дітей. Гіперопеку з боку батьків констатували 42 (75,00 %) дитини. Порушення самопочуття у вигляді кардіалгій, цефалгій, поганого сприйняття фізичних навантажень, наявність післяопераційних ускладнень відзначали 15 (26,79 %) пацієнтів. Артеріальна гіпертензія була діагностована у 9 (16,07 %) пацієнтів. Це потребувало постійного контролю тиску з боку пацієнта, прийом гіпотензивних препаратів, регулярного спостереження лікарів, відвідування лікарень та проведення лабораторних та інструментальних

методів дослідження. Труднощі у навчанні, обумовлені на думку пацієнтів та батьків, вадою серця в минулому, констатувалися у 10 (17,85 %) дітей. У цієї категорії пацієнтів коарктація аорти поєднувалася з іншими вадами серця та клапанів, що потребувало повторних оперативних втручань.

Визначивши фактори, що впливають на якість життя в післяопераційному періоді у пацієнтів з КоА, можлива їх профілактика та корекція в майбутньому, створення індивідуальних лікувально-реабілітаційних програм на різних етапах спостереження.

Спираючись на вищезазначені дані створена індивідуальна карта спостереження пацієнта з коарктацією аорти з внесенням додаткових лабораторних (рівень оксиду азоту) та інструментальних (ДМАТ, УЗД брахіоцефальних судин) показників, гістологічних даних коарктаційних ділянок аорти кожного пацієнта для оцінки зміни цих показників в динаміці при довготривалому спостереженні даної категорії дітей.

Матеріали даного розділу апробовані на наукових форумах [82].

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено нове рішення актуальної задачі сучасної дитячої кардіології – рання діагностика та прогнозування артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді шляхом вивчення клініко-анамнестичних даних хворих, даних добового моніторування артеріального тиску, визначення рівня оксиду азоту в сироватці крові, особливостей гістологічної структури коарктаційної ділянки аорти, визначення факторів зниження якості життя пацієнтів для індивідуальної корекції на різних етапах спостереження, що надають можливості розглядати КоА як прояв системної судинної васкулопатії.

1. В 33,72 % випадків мала місце пізня діагностика КоА, що в значній мірі ускладнює здійснення успішної хірургічної корекції вади і підвищує ризик розвитку ускладнень в післяопераційному періоді. У більшості випадків КоА мала поєднання з іншими вродженими вадами серця – 64 дітей (73,56 %), що ускладнювало перебіг основного захворювання. Визначений обтяжливий перебіг вагітності у 57 жінок (65,51 %). Спадковий анамнез дітей з коарктацією аорти був обтяжливий у 19 пацієнтів (21,83 %). Фенотипічні та вісцеральні ознаки недиференцьованої сполучнотканинної дисплазії були діагностовані у 42 дітей (48,27 %). Визначені статистично значущі клініко-інструментальні показники у дітей з КоА в різних вікових групах в доопераційному періоді.
2. У дітей в післяопераційному періоді за даними добового моніторування АТ визначено статистично значуще зменшення середніх показників ДАТ за добу та ДАТ удень; констатоване збільшення добового індексу САТ. У 50,0 % дітей виявлено порушення циркадного профілю АТ («non-dipper», «over-dipper»). Індекси «навантаження тиском» систолічного і діастолічного АТ характерні для стабільної артеріальної гіпертензії отримані у 6 пацієнтів (25,0 %), у 10 пацієнтів (41,6 %) – для лабільної гіпертензії, при цьому нормальні показники індексу «навантаження тиском» були діагностовані у 8 пацієнтів

(33,0 %).

3. Рівень метаболітів NO в крові групи пацієнтів з АГ склав  $4,18 \pm 0,86$  мкмоль / л. У групі пацієнтів зі стабільною АГ його рівень становив  $3,74 \pm 0,79$  мкмоль / л, а з лабільною  $4,44 \pm 0,80$  мкмоль / л. Підгрупи за змістом NO достовірно відрізнялися між собою ( $t = 2,91$ ;  $p < 0,01$ ). Ще більшою мірою ці підгрупи відрізнялися від контрольної групи: зі стабільною АГ ( $t = -6,72$ ;  $p < 0,001$ ) і лабільною АГ ( $t = -4,41$ ;  $p < 0,001$ ). Констатовано, що у групі дітей з АГ рівень оксиду азоту достовірно нижчий, ніж в групі здорових дітей; рівень оксиду азоту достовірно вищий в групі дітей з лабільною гіпертензією, ніж у групі зі стабільною гіпертензією. Визначена кореляційна залежність рівня оксиду азоту від тривалості артеріальної гіпертензії в післяопераційному періоді. Побудована лінійна регресійна модель:  $NO = -0,01 * ПОП + 4,99$ .

4. При гістологічному дослідженні коарктаційної ділянки стінки аорти констатоване порушення архітекτονіки шарів аорти; погана візуалізація розташування шарів аорти, слабка виразність ендотелію. Значущі зміни було діагностовано в середньому шарі стінки аорти: еластичні волокна виражені слабо, фрагментовані, з неупорядкованим їх розташуванням, у вигляді «пасм волосся», наявні великі за розміром гомогенні безклітинні ділянки – фокуси некрозу гладком'язових клітин, колагенових та еластичних волокон. Відзначено осередки спустошення клітин та волокон середнього шару з утворенням кистоподібних структур, зафіксовані набряк, витончення всіх шарів аорти, виявлені осередки гіпоеластоз та навіть ділянки анеластозу. Констатований ангіоматоз з утворенням тонкостінних дрібних судин за капілярним типом зі збільшеною кількістю веретенноклітинних та епітеліоїдних міоцитів. Зовнішня оболонка аорти характеризувалася скупченням новоутворених судин.

5. Визначені основні фактори зниження якості життя у пацієнтів з КоА в післяопераційному періоді: обмеження фізичної активності; наявність післяопераційного рубця, факт перенесеної операції, що впливали на

комунікабельність та створювали психологічні труднощі; гіперопека з боку батьків; порушення самопочуття у вигляді кардіалгій, цефалгій, поганого сприйняття фізичних навантажень, збереження артеріальної гіпертензії; труднощі у навчанні, обумовлені вадою серця.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Під час кожного прийому у лікаря є доцільним впровадження та використання індивідуальної карти спостереження пацієнта з коарктацією аорти, куди необхідно вносити його дані для зручного аналізу загального стану пацієнта, динаміки лабораторних та інструментальних показників.
2. Всім дітям з коарктацією аорти в післяопераційному періоді щорічно незалежно від наявності чи відсутності скарг доцільно проводити добове моніторування артеріального тиску та електрокардіограми з обов'язковим фізичним навантаженням для ранньої діагностики артеріальної гіпертензії.
3. В післяопераційному періоді дітям з коарктацією аорти, у яких зберігається артеріальна гіпертензія, визначати вміст оксиду азоту в сироватці крові, як можливий фактор підтримки високого артеріального тиску та маркер ендотеліальної дисфункції один раз на рік. Використовувати регресійну формулу для визначення зв'язку між рівнем оксиду азоту та тривалістю післяопераційного періоду, що впливатиме на призначення індивідуального медикаментозного лікування.
4. Дітям під час кожного прийому в післяопераційному періоді визначати якість життя для визначення чинників його зниження, які в подальшому допоможуть оптимізувати алгоритм довготривалого спостереження даної категорії пацієнтів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абатуров ОЄ, Вакуленко ЛІ, Кунак ОВ. Ендотеліальна дисфункція в дітей із пієлонефритом. Запорізький медичний журнал. 2019;21, 4(115):478-483. DOI:/doi.org/10.14739/2310-1210.2019.4.173343
2. Амосова КМ, Руденко ЮВ. Ризик розвитку інсульту та причини неефективності антигіпертензивної терапії в хворих старших за 55 років з неускладненою неконтрольованою артеріальною гіпертензією. Кровообіг та гемостаз. 2015;1-2:24-30.
3. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ, Березенко ВС, Моїсеєнко РО та ін. Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країни. Здоров'я дитини. 2018;13(1):1-11. doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127059
4. Білий ВВ, Рідковець ТГ. Механізми зниження артеріального тиску в людей хворих на есенціальну гіпертензію засобами фізичної реабілітації. Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова. 2017;4(85):21-26.
5. Березин АЕ. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярных заболеваний: перспективы фармакологической коррекции донаторами оксида азота. Укр. Мед. Часопис. 2015;5:50-54.
6. Богдановська НВ, Коцюруба АВ, Голубенко АВ. Індукція оксидативного та нітрозативного стресу в юнаків при адаптації до фізичних навантажень у тренувальному та змагальному періодах. Фізіологічний журнал. 2016;62(2):47-56.
7. Богмат ЛФ, Ніконова ВВ, Бессонова ІМ, Ахназарянц ЕЛ, Носова ОМ. Факторы стабилизации и прогрессирования артериальной гипертензии у подростков. Украинский журнал детской эндокринологии. 2019;3:36-42.
8. Бондарчук ТІ, Панасюк НБ, Білецька ЛП. Зміни процесів ліпопероксидації, активності NO-синтазної системи та аргінази у підшлунковій залозі щурів за умов стресу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2013;2:32-34.

9. Вакуленко ЛІ. Добовий профіль артеріального тиску в дітей із хронічним пієлонефритом та хронічною хворобою нирок І–ІІІ стадій. Нирки. 2019;8,3:139-145. DOI: 10.22141/2307-1257.8.3.2019.176451
10. Василенко ОА, Сенча ІА. Математично-статистичні методи аналізу у прикладних дослідженнях: навч. посіб. Одеса: ОНАЗ ім. О. С. Попова, 2011. 166 с.
11. Волосовець ОП, Кривопустов СП, Мороз ТС. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей. Здоров'я дитини. 2007;2(5):37-42.
12. Воробьев АС. Амбулаторная эхокардиография у детей: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2010. 543с. ISBN 978-5-299-00401-4
13. Воронков ЛГ. Клініко-прогностична роль ендотеліальної дисфункції та поліморфних варіантів гена ендотеліальної NO-синтази при хронічній серцевій недостатності. Серцева недостатність. 2015;1:5.
14. Воронков ЛГ. Коррекция дисфункции эндотелия как ключевое звено в кардиоваскулярной и цереброваскулярной фармакотерапии: актуальность новых подходов. Кардиология. 2017;3(27):1-9.
15. Гончарь МО. Стан функціональної адаптації серцево-судинної системи у дітей після хірургічної корекції вроджених вад серця. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2014;2:26-29. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/appatg\\_2014\\_2\\_9.2](http://nbuv.gov.ua/UJRN/appatg_2014_2_9.2).
16. Гріднєв ОЄ. Особенности обмена оксида азота у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни. Сучасна гастроентерологія. 2016;1(87):7-13.
17. Грузєва ТС, Лехан ВМ, Огнєв ВА та ін. Біостатистик: підручник. За заг. ред. Грузєвої Т. С. Вінниця: Нова Книга, 2020. 384 с.
18. Довгань РС, Чекман ІС, Казакова ОО, Мазур ІА. Новий оригінальний метаболітотропний ендотеліопротектор-ангіолін: квантово-хімічні параметри та особливості фармакологічної дії. Доповіді Національної академії наук України. 2017;8:86-93.

19. Дроник ІС, Яворський ОГ, Склярів ОЯ, Пшик РС. Зміни деяких показників ендотеліальної дисфункції у відповідь на фізичне навантаження в осіб з артеріальною гіпертензією. *Acta medica Leopoliensia*. 2019;1(25):17-22.
20. Дроник ІС Антиоксидантна система у хворих на артеріальну гіпертензію при фізичному навантаженні [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11; Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Гальцького. Львів, 2020. 212 арк.
21. Дудчак Олександра Петрівна Рання діагностика та прогнозування перебігу первинної артеріальної гіпертензії у дітей [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10; Донец. нац. мед. ун-т ім. М. Горького, НДІ мед. пробл. сім'ї. Донецьк, 2009. 182 арк.
22. Жаринова ВЮ. Эндотелиальная дисфункция как мультидисциплинарная проблема. *Кровообіг та гемостаз*. 2015;1-2:9-15.
23. Загородний МІ, Свінціцький ІА. Ендотеліальна дисфункція при артеріальній гіпертензії: сучасні погляди на причини й механізми розвитку, діагностику та корекцію. *Практикуючий лікар*. 2013;2:17-27.
24. Запорожан ВМ, Гоженко АІ, Савицький ІВ. Вивчення впливу оксиду азоту на репродуктивну систему самців щурів. *Одеський мед. журн*. 1999;2:3-4.
25. Зінковський МФ. Врождені вади серця за редакцією академіка О.Ф. Возіанова. Київ, «Книга плюс», 2010. 1200 с. (російською мовою).
26. Іманов Е, Труба ЯП, Плинка ОІ, Дзюрий ІВ, Лазоришинець ВВ. Хірургічне лікування критичної коарктації аорти у новонароджених і грудних дітей. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;4,1(17):103-110. DOI: 10.26693/jmbs04.01.103
27. Калашникова ЕА, Никитина НА, Галич СР. Диагностика, клиника, лечение и прогноз при коарктации аорты у детей. *Здоровье ребенка*. 2015;1(60):129-131.
28. Катілов ОВ, Дмитрієв ДВ, Дмитрієва КЮ, Макаров СЮ. Клінічне обстеження дитини: навч.пос. для студ. ВНЗ: пер.з рос. Вінниця, Нова книга, 2017. 520 с.

29. Квашніна ЛВ, Ігнатова ТБ. Профілактика порушень ендотеліальної дисфункції у дітей у період переходу від здоров'я до синдрому вегетативної дисфункції. Сучасна педіатрія. 2016.5(77):16-24; doi10.15574/SP.2016.77.16
30. Книшов ГВ, Броварець ОО, Настенко ЄА, Забашта ЮФ. Кількісні характеристики нормального та патологічного скорочення лівого шлуночка серця людини як спірально побудованої структури. Оцінка діагностичних можливостей методу. Фізика живого. 2009;17,2:148-151.
31. Котко ДМ, Гончарук НЛ, Щевцов СМ, Левон ММ. Особливості впливу оксиду азоту на людину в умовах спокою, фізичної активності та патології Науковий часопис НПУ ім. М.П. Драгоманова. 2021;12(144):71-79.
32. Кошля ВІ, Муна БА. Ендотеліальна дисфункція при артеріальній гіпертензії. Сімейна медицина. 2016;2(64):93-4.
33. Кривецький ВВ, Ротар ГП, Процак ТВ, Шафранюк ВП. Вроджені вади серця: сучасний стан та проблема сьогодення. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2018;17,1:108-113. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2018\\_17\\_1\\_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2018_17_1_20).
34. Купновицька ІГ, Клименко ВІ, Губіна НВ. Особливості перебігу коарктації аорти у дорослих (клінічне спостереження). Кардиология. 2017;5-6 (29):1-14.
35. Курята ОВ, Сіренко ОЮ. Добовий профіль артеріального тиску та жорсткість каротидних артерій у хворих з офісно контрольованою артеріальною гіпертензією в поєднанні з ревматоїдним артритом. Артеріальна гіпертензія. 2016;1:19-21.
36. Леженко ГО, Захарченко НА. Роль синтази оксиду азоту та цистатину С у механізмах антимікробного захисту в дітей з інфекціями сечовивідної системи, враховуючи етіологічний фактор. Запорізький медичний журнал. 2022;24,4(133):459-463. DOI: 10.14739/2310-1210.2022.4.255061
37. Леженко ГО, Пашкова ОЄ, Самойлик КВ. Особливості добового профілю артеріального тиску в дітей, хворих на цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання. Здоров'я дитини. 2019;14(4):211-217. doi: 10.22141/2224-0551.14.4.2019.174033

38. Лекан РЙ, Бузовський ПВ, Лекан ІР. Вибір тактики хірургічного лікування критичної коарктації аорти із супутніми інтракардіальними вадами у новонароджених. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;57-59.
39. Майданник ВГ, Малкоч АВ. Фізіологічна роль окису азоту в дитячому організмі. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 1998;6:51-57.
40. Малахов ВО, Завгородня ГМ, Личко ВС, Джанелідзе ТТ, Волох ФО. Проблема оксиду азоту в неврології: Монографія. Суми: Видавництво СумДПУ ім. А.С.Макаренка, 2009. 242 с. (російською мовою).
41. Малая ЛТ, Корж АН, Балковая ЛБ. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Харьков: Торсинг, 2000. 428 с.
42. Малярська НВ, Калініченко МА. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейного лікаря. Ліки України. 2017;1(207):38-41.
43. Мартышин ОО. Артериальная гипертензия: выбор оптимального решения проблемы. Український медичний часопис. 2017;5(121):131-3.
44. Мартищук ТВ. Вплив оксидативного стресу на систему антиоксидантного захисту організму щурів. Вісн. Дніпропетр. Унів. Сер. Біол. Мед. 2016;7(1):8-12.
45. Марушко ЮВ, Гищак ТВ. Аналіз і перспективи нових клінічних рекомендацій ААР (2017) скринінгу і контролю високого артеріального тиску у дітей та підлітків. Современная педиатрия. 2018;4:27-39. <https://doi.org/10.15574/sp.2018.92.27>
46. Марушко ЮВ, Марушко ТВ, Артеменко ЄО та ін. Кардіологія дитячого віку. Навчальний посібник. Київ, 2017. 700 с.
47. Михалюк ЄЛ. Методи дозування фізичного навантаження у осіб з артеріальною гіпертензією під час занять кінетотерапією. Молодіжний наук. вісн. Східноєвроп. наук. Ун-ту ім. Лесі Українки. Фізичне виховання і спорт. 2018;30:78-85.
48. Москаленко ВФ, Гульчій ОП, Голубчиков МВ та ін. Біостатистика: підручник. К., Книга плюс, 2009.184 с.

49. Нечитайло ДЮ, Міхєєва ТМ, Годованець ОС. Хронобіологічні аспекти рівня артеріального тиску у школярів із артеріальною гіпертензією. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2022;XII,1(43):37-42. DOI: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.7
50. Одинець ЮВ, Васильченко ЮВ. Роль метаболитів оксида азота в формуванні ендотеліальної дисфункції у дітей з персистируючою бронхіальною астмою. Здоров'я ребенка. 2016;6(74):38-42.
51. Острась ОВ. Пренатальна ультразвукова діагностика коарктації аорти. [Променева діагностика, променева терапія.](#) 2015;1:7-10. nbuv.gov.ua/UJRN/Pdpt\_2015\_1\_5
52. Періоди дитячого віку. Новонароджена дитина. Методичні вказівки для підготовки до практичних занять для студентів 3 курсу медичних факультетів. Упор. ТВ Фролова, ІІ Терещенкова, ІР Сіняєва, ГС Барчан. Харків, ХНМУ, 2019.32 с.
53. Поливода СН, Черепок АА. Роль оксидативного стресса в порушенні метаболізму азота оксида при гіпертонічній хворобі. Серце і судини. 2004;1:39-44.
54. Починок ТВ, Журавель ОВ, Чернов ОВ. Вміст оксиду азоту та його метаболітів у крові та слизовій стравоходу у дітей з частими респіраторними захворюваннями на тлі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Сучасна педіатрія. 2019;2(98):31-34. doi 10.15574/SP.2019.98.31
55. Прокопович ЛМ, Головенко ОС, Труба ЯП, Бойко СМ, Лазоришинець ВВ. Досвід хірургічного лікування коарктації аорти з гілоплазією дуги аорти у новонароджених та немовлят. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;24,1:61-64.
56. Пропедевтическая педиатрия. Уч. для студ. высших медицинских учебных заведений. Под редакцией акад. НАМН Украины, проф. ВГ Майданника. Винница, Нова книга, 2017. 888 с.
57. Сапаций АЛ, Купновицька ІГ. Метаболічні особливості оксиду азоту у формуванні ендотеліальної дисфункції за серцево-судинних захворювань. Ліки України. 2008;6(122):82-86.

58. Слівінська ОМ, Сеньків ОМ, Іскра РЯ. Антиоксидантна система у скелетних м'язах та крові щурів при гіперглікемії та дії цитрату цинку. Вісник ХНУ імені В.Н. Каразіна. 2016;2:5-10.
59. Сенаторова ГС, Гончарь МО, Аленіна ІС та ін. Артеріальна гіпертензія у дітей. Харків, ПЛАНЕТА-ПРИНТ, 2018. 103 с.
60. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС. Спосіб діагностики артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків після хірургічного лікування коарктації аорти. Пат. 133331 Україна, МПК (2006), G01N 33/48, u201811750, заяв. 28.11.2018; опубл. 25.03.2019. Бюл. №6.
61. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС, Шевченко ЄС Клінічний випадок поєднання у дитини коарктації аорти з синдромом Денді-Уокера. IX International scientific and practical conference «Actual aspects of development in the context of globalization»; 2020 March 23-24; Florence, Italy, 2020:182-183.
62. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС. Показники артеріального тиску у дітей після оперативного лікування коарктації аорти Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук»; 2018 чер 1-2; Київ, 2018:46-50.
63. Сенаторова АС, Хапченкова ДС. Сопутствующие сосудистые мальформации у детей с коарктацией аорты Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини»; 2018 чер 22-23; Львів, 2018:64-66.
64. Синяченко ОВ, Звягина ТВ. Оксид азота в терапевтической практике. Донецк: ООО «Юго-Восток, Лтд», 2001. 258 с.
65. Соловйов АІ, Легенький ВВ, Зеленський СМ, Мойбенко ОО, Стефанов ОВ. цГМФ незалежний вплив оксиду азоту на скоротливу активність і вміст внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{+2}$  гладеньких м'язів хвостової артерії щура. Фізіол. журн. 2001;47,3:19-25.
66. Тащук ВА. Картіопротективний ефект донатора оксиду азоту в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Здоров'я України 21 сторіччя. 2022;3(520):26-27.

67. Труба ЯП, Дзюрий ІВ, Прокопович ЛМ, Лазоришинець ВВ. Гіпоплазія дуги аорти у немовлят: алгоритм діагностики і лікування. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):73-78. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4009/039073-078/53.2>
68. Тяжка ОВ, Загородня ЯМ. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей різного віку. Перинатолог і педіатр. 2016;2(66):101-105.
69. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та екстреної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія»: затверд. МОЗ України 2012 Трав 24 № 384. Київ, 2016. 61 с.
70. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Особенности течения перерыва дуги аорты в неонатальном периоде. Сучасні медичні технології. 2018;1(36):102-106. ISSN 2072-9367.
71. Хапченкова ДС, Мокрик ІЮ. Возрастные особенности клинических проявлений коарктации аорты у детей. Современная педиатрия. 2017;8(88):68-73. doi 10.15574/SP.2017.88.68
72. Хапченкова ДС, Сенаторова АС, Снегирь АГ. Уровень оксида азота у детей после оперативного лечения коарктации аорты. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;2(28),VIII:82-86. DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.12
73. Хапченкова ДС, Сенаторова АС, Мокрик ІЮ. Качество жизни детей после оперативного лечения коарктации аорты Современная педиатрия. 2018;5(93):42-44. doi 10.15574/SP.2018.93.42
74. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Післяопераційні ускладнення у пацієнтів з коарктацією аорти внаслідок пізньої діагностики вродженої вади серця (власні клінічні спостереження). Український журнал хірургії. 2018;1(36):96-98. DOI: 10.22141/1997-2938.1.36.2018.133010
75. Хапченкова ДС. Коарктация аорты у детей (обзор литературы). Современная педиатрия. 2015;1(65):92-95. doi 10.15574/SP.2015.65.92
76. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС, Гусев ВМ, Дубина СО. Особливості показників артеріального тиску у дітей у післяопераційному періоді

хірургічної корекції коарктації аорти. Запорізький медичний журнал. 2018;20,6(111):806-810. DOI:10.14739/2310-1210.2018.6.146730

77. Хапченкова ДС, Дубина СО. Варіантна анатомія коарктації аорти у дітей Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень»; 2018 вер 21-22; Львів, 2018:37-39.

78. Хапченкова ДС. Вміст оксиду азоту у дітей з коарктацією аорти після хірургічної корекції Тези 77-ої наукової конференції студентів та молодих вчених: «Медицина XXI сторіччя»; 2015 трав 14; Краматорськ, 2015:44.

79. Хапченкова ДС. Качество жизни детей после оперативной коррекции коарктации аорты International Multidisciplinary Conference «Key issues of education and sciences: development prospects for Ukraine and Poland». 2018 Yuly 20-21; Stalowa Wola, Republic of Poland, 2018:70-71.

80. Хапченкова ДС, Верстак КИ. Особенности электрокардиограммы у детей с коарктацией аорты Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії»; 2018 жов 26-27; Львів, 2018:38-41.

81. Хапченкова ДС, Дубина СА, Бондаренко СВ. Гистологическое строение коарктационных участков аорты у детей. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового товариства»; 2019 лют 15-16; Одеса, 2019:98-100.

82. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Особливості спостереження дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді Матеріали V науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 215-річчю Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Проблеми сьогодення педіатрії»; 2020 лют 27; Харків, 2020:41-42.

83. Шлімкевич ІВ, Лембрик ІС, Цицюра ОО, Алексеева ЮІ, Жилик ОВ. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків: сучасний погляд на проблему (огляд літератури). Частина 1. Запорізький медичний журнал. 2022;24,2(131):248-253. DOI: 10.14739/2310-1210.2022.2.235489

84. Шоріков ЄШ. Патогенетичні аспекти дисфункції ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом: роль монооксиду нітрогену. Вісник наукових досліджень. 2015;4:37-40.
85. Ağbaş A, Gökalp S, Canpolat N, Çalışkan S, and Öztunç F. Is the burden of late hypertension and cardiovascular target organ damage in children and adolescents with coarctation of the aorta after early successful repair different to healthy controls? *Cardiology in the Young*. 2020;30(9):1-8 DOI:10.1017/S104795112000205X
86. Amedro P, Dorka R, Moniotte S, Guillaumont S, Fraisse A, Kreitmann B, Borm B, Bertet H, Barrea C, Ovaert C, Sluysmans T, De La Villeon G, Vincenti M, Voisin M, Auquier P, Picot MC. Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter Controlled Cross-Sectional Study. *Pediatr Cardiol*. 2015 Dec;36(8):1588-1601. doi: 10.1007/s00246-015-1201-x.
87. Anggard E. Nitric oxide: mediator, murderer and medicine. *Lancet*. 1999;343:1199-1206.
88. Ashraf M., Irshad M., Parry N. A. Pediatric hypertension: an updated review. *Clinical Hypertension*. 2020.26,1:22. <https://doi.org/10.1186/s40885-020-00156-w>
89. Backer C, Mavroudis C, Zias EA. Repair of coarctation with resection and extended end-to-end anastomosis. *Ann. Thorac. Surg*. 1998;66:1365-1371.
90. Bambul Heck P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P, Hager A. Quality of life after surgical treatment of coarctation in long-term follow-up (CoAFU): Predictive value of clinical variables. *Int J Cardiol*. 2018 Jan 1;250:116-119. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.024.
91. Berkes A, Kiss M, Kemény C, Mogyorósy G. A Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Hungarian validation of the cardiac module of the Pediatric Quality of Life Inventory. *Orv Hetil*. 2008 Nov 30;149(48):2261-8. doi: 10.1556/OH.2008.28322.
92. Bhatt AB, Lantin-Hermoso MR, Daniels CJ, Jaquiss R, Landis BJ, Marino BS, Rathod RH, Vincent RN, Keller BB and Villafane J. Isolated Coarctation of

the Aorta: Current Concepts and Perspectives. *Front. Cardiovasc.* 2022. Med. 9:817866 DOI:10.3389/fcvm.2022.817866

93. Bredt DS. Endogenous nitric oxide synthesis biological function and pathophysiology. *Free Rad. Res.* 1999;31:577-596.

94. Brili S, Tousoulis D, Antoniades C et al. Evidence of vascular dysfunction in young patients with successfully repaired coarctation of aorta. *Atherosclerosis.* 2005;182:97-103.

95. Brown ML, Burkhart HM, Connolly HM et al. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62:1020-1025. DOI:10.1016/j.jacc.2013.06.016

96. Campbell RM, Douglas PS, Eidem BW, Lai WW, Lopez L, Sachdeva R. ACC/AAP/AHA/ASE/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/SOPE 2014 appropriate use criteria for initial transthoracic echocardiography in outpatient pediatric cardiology: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Academy of Pediatrics, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Pediatric Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Nov 11;64(19):2039-60.

97. Cannon RO. Role of nitric oxide in cardiovascular disease: focus on the endothelium. *Clin.Chem.* 1998;44:1809-1819.

98. Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ et al. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA.* 2011; Nov 16;306(19):2120-2127. doi:10.1001/jama.2011.1654.

99. Chong LSH, Fitzgerald DA, Craig JC, Manera KE, Hanson CS, Celermajer D, Ayer J, Kasparian NA, Tong A. Children's experiences of congenital heart disease: A systematic review of qualitative studies. *Eur. J. Pediatr.* 2018;177:319-336. doi: 10.1007/s00431-017-3081-y.

100. Cohen M, Fuster V, Steele PM et al. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*. 1989;80:840-845.
101. Choudhary P, Canniffe C, Jackson DJ, Tanous D, Walsh K, Celermajer DS. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta. *Heart*. 2015 Aug;101(15):1190-1195. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307035. Epub 2015 Mar 25. PMID: 25810155.
102. Compton AM, Bennet T, Gardiner SM et al. Control of regional blood flow by endothelium-derived nitric oxide. *Hypertension*. 2004;15:486-492.
103. Connolly HM, Huston IJ, Brown RD et al. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 Patients. *Mayo Clin. Proc.* 2003;78:1491-1499.
104. Correia AS, Gonçalves A, Paiva M, Sousa A, Oliveira SM, Lebreiro A et al. Long-term follow-up after aortic coarctation repair: the unsolved issue of exercise-induced hypertension. *Rev Port Cardiol*. 2013;32:879-83. doi: 10.1016/j.repc.2013.02.018
105. Curtis SL, Bradley M, Wilde P et al. Results of screening for intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta. *Am. J. Neuroradiol*. 2012;33:1182-1186.
106. Dadlani A, Madan K, Sawhney JPS. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Indian Heart Journal*. 2019;71,1:91-97. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.11.015>
107. Daliendo L, Pomiato E, Vescovo G, Padalino M, Russo G. Adult patients with congenital heart disease (GUCH): lights and shadows. *Italian Journal of Medicine*. 2019;13(4):189-199. <https://doi.org/10.4081/itjm.2019.1187>
108. Damien Kenny, Ziyad M. Hijazi Coarctation of the aorta: from fetal life to adulthood. *Cardiol J*. 2011;18,5:487-495. doi. 10.5603/CJ.2011.0003
109. Dempsey AA, Parraga G, Altamirano-Diaz L et al. Increased blood pressure is associated with increased carotid artery intima-media thickness in children with repaired coarctation of the aorta. *J Hypertens*. 2019;37:1689-1698.doi: 10.1097/HJH.0000000000002077

110. Dijkema EJ, Dik L, Breur JMP et al. Two decades of aortic coarctation treatment in children; evaluating techniques. *NethHeart J.* 2021;29. doi.org/10.1007/s12471-020-01513-y.
111. Di Salvo G, Castaldi B, Baldini L et al. Masked hypertension in young patients after successful aortic coarctation repair: impact on left ventricular geometry and function. *J Hum Hypertens.* 2011;25:739-745. doi: 10.1038/jhh.2010.118
112. Dou H, Feher A, Davila AC. Role of Adipose Tissue Endothelial ADAM17 in Age-Related Coronary Microvascular Dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37(6):1180-93.
113. Du ZY, Dusting GI, Woodman DL. Haemodynamic responses of N- nitro-L- arginine in conscious rabbit. *Clin. Exp. Pharm. Physiol.* 2001;18:371-374.
114. Dulfer K, Duppen N, Blom NA, van Dijk AP, Helbing WA, Verhulst FC et al. Effect of exercise training on sports enjoyment and leisure-time spending in adolescents with complex congenital heart disease: the moderating effect of health behavior and disease knowledge. *Congenit Heart Dis.* 2014;9:415-23. doi: 10.1111/chd.12154
115. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Archives of Internal Medicine.* 1916;17(6):863–71. doi:10.1001/archinte.1916.00080130010002.
116. Eckhauser A, South ST, Meyers L, Bleyl SB, Botto LD. Turner syndrome in girls presenting with coarctation of the aorta. *J Pediatr.* 2015;167:1062-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.08.002
117. Egbe AC, Allison TG, Ammash NM. Mild coarctation of aorta is an independent risk factor for exercise-induced hypertension. *Hypertension.* 2019;74(6):1484-1489. doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13726
118. Ernst MM, Marino BS, Cassedy A, Piazza-Waggoner C, Franklin RC, Brown K, Wray J. Biopsychosocial Predictors of Quality of Life Outcomes in Pediatric Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 2018 Jan;39(1):79-88. doi: 10.1007/s00246-017-1730-6.

119. Flynn JT, Kaelber D, Baker, CM, Blowey D, Carroll AE et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140:e2017. doi: 10.1542/peds.2017-3035.
120. Forstermann A, Closs EL, Pollock JS et al. Nitric oxide synthase isozymes, characterization, purification, molecular cloning, and function. *Hypertension*. 1994;23:1121-1131.
121. Foulds HJA, Giacomantonio NB, Bredin SSD, Warburton DER. A systematic review and meta-analysis of exercise and exercise hypertension in patients with aortic coarctation. *J Hum Hypertens*. 2017;31:768-75. doi: 10.1038/jhh.2017.55
122. Garcia VP, Rocha HM., Silva GM et. al. Exogenous L-arginine reduces matrix metalloproteinase-2 and -9 activities and oxidative stress in patients with hypertension. *Life Sciences*. 2016. 14932.
123. Gardiner HM, Celermajer DS, Sorensen KE et al. Arterial reactivity is significantly impaired in normotensive young adults after successful repair of aortic coarctation in childhood. *Circulation*. 1994;89:1745-1750.
124. Ganigara M, Doshi A, Naimi I, Mahadevaiah GP, Buddhé S, Chikkabyrappa SM. Preoperative Physiology, Imaging, and Management of Coarctation of Aorta in Children. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Dec;23(4):379-386. doi: 10.1177/1089253219873004.
125. Ghiadoni L, Taddei S, Virdis A. Hypertension and endothelial dysfunction: therapeutic approach. *Curr Vasc Pharmacol*. 2012;10:42-60. doi: 10.2174/157016112798829823
126. Gilchrist IM, Winyard PG, Benjamin N. Dietary nitrate – good or bad? II Nitric Oxide. 2010;22,2:104-109.
127. Glantz Stanton A. *Primer of Biostatistics*, Seventh Edition. McGraw Hill Medical, 2011. 320 p.
128. Godo S, Shimokawa H. Divergent roles of endothelial nitric oxide synthases system in maintaining cardiovascular homeostasis. *Free Radic Biol Med*. 2017;109:4-10.

129. Grunfeld S, Hamilton CA, Mesaros S et al. Role of superoxide in the depressed nitric oxide production by the endothelium of genetically hypertensive rats. *Hypertension*. 2002;26:854-857.
130. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H et al. Coarctation long term follow up: significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical resection of isolated coarctation even in the absence of recodation and prosthetic material. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2007;134:738-745.
131. Hellsten Y, Gliemann L. Limb vascular function in women – Effects of female sex hormones and physical activity. *Trans1 Sports Med*. 2018;16(4):793-7.
132. Helmut Baumgartner, Julie De Backer, Sonya V Babu-Narayan, Werner Budts, Massimo Chessa, Gerhard-Paul Diller et al. ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 7 Feb 2020.42,6:563-645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
133. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) as the reference standart for diagnosis of hypertension and assessment of vascular risk in adults. *Chronobiol Int*. 2015;32:1329-42.
134. Hoffman JI. The challenge in diagnosing coarctation of the aorta. *Cardiovasc J Afr*. 2018 Jul/Aug 23;29(4):252-255. doi: 10.5830/CVJA-2017-053.
135. Houston M, Hays L. Acute effects of an oral nitric oxide supplement on blood pressure, endothelial function, and vascular compliance in hypertensive patients. *J. Clin. Hypertens*. 2014;16,7:524-529
136. Hunter AL, Swan L. Quality of life in adults living with congenital heart disease: beyond morbidity and mortality. *J Thorac Dis*. 2016 Dec;8(12):E1632-E1636. doi: 10.21037/jtd.2016.12.16. PMID: 28149600; PMCID: PMC5227241.
137. Iriart X, Laïk J, Cremer A, Martin C, Pillois X, Jalal Z, Roubertie F, Thambo JB. Predictive factors for residual hypertension following aortic coarctation stenting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019 Feb;21(2):291-298. doi: 10.1111/jch.13452.

138. Jacomini AM, De Souza HC, Dias Dda S. Training Status as a Marker of the Relationship between Nitric Oxide, Oxidative Stress, and Blood Pressure in Older Adult Women. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:8262383. DOI: 10.1155/2016/8262383.
139. Jackson AC, Frydenberg E, Liang RP, Higgins RO, Murphy BM. Familial impact and coping with child heart disease: a systematic review. *Pediatr Cardiol*. 2015 Apr;36(4):695-712. doi: 10.1007/s00246-015-1121-9.
140. Jashari H., Rydberg A., Ibrahimi P., Bajraktari G., Henein M.Y. Left ventricular response to pressure afterload in children: aortic stenosis and coarctation: a systematic review of the current evidence. *Int J Cardiol*. 2015;178:203-9. PMID: 25464254. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.089>
141. Jenkins NP, Ward C. Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment. *QJ Med*. 1999;92:365-371.
142. Jeremy JY, Rowe D, Emsley AM et al. Nitric oxide and proliferation of vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc. Res*. 2003;43:580-594.
143. John S, Schmieder RE. Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia potential mechanisms and differences. *Hypertens*. 2000;18:363-374.
144. Jurko A, Jurko Jr, Minarik T, Mestanik M, Mestanikova M, Micieta A, Visnovcova V, Tonhajzerova I. Endothelial function in children with white-coat hypertension. *Heart and Vessels*. 2018;33,6:657-663. <https://doi.org/10.1007/s00380-017-1107-z>.
145. Karande S, Kumar S, Vaideeswar P. How often is coarctation of aorta correctly diagnosed antemortem in children with fatal illnesses? A retrospective review of medical and autopsy records. *J Postgrad Med*. 2020 Jul-Sep;66(3):169-171. doi: 10.4103/jpgm.JPGM\_125\_20.
146. Kaushal S, Backer CL, Patel JN et al. Coarctation of the aorta: midterm outcomes of resection with extended end-to-end anastomosis. *Ann. Thorac. Surg*. 2009;88:1932-1938.

147. Kenny D, Polson J, Martin R et al. Relationship of aortic pulse wave velocity and baroreceptor reflex sensitivity to blood pressure control in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am. Heart J.* 2011;162:398-404.
148. Kenny D, Polson J, Martin R et al. Surgical approach for aortic coarctation influences arterial compliance and blood pressure control. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90:600-604.
149. Kenny D, Polson JW, Martin RP, Paton JF, Wolf AR. Hypertension and coarctation of the aorta: an inevitable consequence of developmental pathophysiology *Hypertension Research.* 2011;34:543-547. <https://goo.gl/by757D>
150. Kenny D., Polson J.W., Martin R.P., Paton J.F., Wolf A.R. Normalization of autonomic function in children with coarctation of the aorta after surgical correction in infancy. *Hypertension.* 2009;54 (3):E21-22. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.136481.
151. Khapchenkova DS, Senatorova GS. Peculiar features of aortic wall structure among children with coarctation. *Wiadomosci Lekarskie.* 2020;LXXIII,4:789-791. DOI: 10.36740/WLek202004132
152. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Coarctation of the aorta and aortic arch interruption. *Cardiac surgery*, 4nd ed. Philadelphia: John F. Kennedy. 2013:1718-1780.
153. Kornilov IA, Sinelnikov YS, Soinov IA, Ponomarev DN, Kshanovskaya MS, Krivoshapkina AA, Gorbatykh AV, Omelchenko AY. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48(3):45-50. PMID: 26141543. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv235>
154. Kuhn A, Baumgartner C, Horer J et al. Impaired elastic properties of the ascending aorta persist within the first three years of neonatal coarctation repair. *Pediatr. Cardiol.* 2009;30:46-51.
155. Kung CF, Luscher TF. Different mechanisms of endothelial dysfunction with aging and hypertension in rat aorta. *Hypertension.* 1995;25,2:194-200.

156. Lajous M, Rossignol E, Fagherazzi G. Flavonoid intake and incident hypertension in women. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:1091-8.
157. Latal B, Helfricht S, Fischer JE, Bauersfeld U, Landolt MA. Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2009 Jan 22;9:1-6. doi: 10.1186/1471-2431-9-6.
158. Larsen FJ, Schiffer TA, Weitzberg E, Lundberg JO. Regulation of mitochondrial function and energetics by reactive nitrogen oxides. *Free Radic Biol Med.* 2012;53,10:1919-1928.
159. Laura A. Stokowski. Can Nitric Oxide Prevent COVID-19 Infection or Progression? *Medscape Medical News.* 2020, May 26. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.medscape.com/viewarticle/931126#vp\\_3](https://www.medscape.com/viewarticle/931126#vp_3)
160. Lee M, Brink J, Galati J et al. End-to-side repair for aortic arch lesions offers excellent chances to reach adulthood without reoperation. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:1405-1411.
161. Lee M, Kowalski R, Galati JC et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring detects a high prevalence of hypertension late after coarctation repair in patients with hypoplastic arches. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2012;144:1110-1116.
162. Lee MG, Mynard JP, Luitingh TL et al. Major Device- Dependence of Measured Hypertensive Status From 24- Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring After Aortic Coarctation Repair. *Heart Lung Circ.* 2019;28:1082-9.
163. Lee MG, Allen SL, Kawasaki R, Kotevski A, Koleff J et al. High prevalence of hypertension and end-organ damage late after coarctation repair in normal arches. *Annals Thorac Surg.* 2015;100:647-53. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.099
164. Lee MG, Hemmes RA, Mynard JP, Lambert E, Head GA, Cheung MMH et al. Elevated sympathetic activity, impaired endothelial function, and late hypertension after repair of coarctation of the aorta. *Int J Cardiol.* 2017;243:185-90. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.075

165. Lind L, Granstam SO, Millgard J. Endothelium-dependent vasodilatation in hypertension: a review. *Blood Pressure*. 2000;9:4-15.
166. Liu HC, Chaou CH, Lo CW, Chung HT, Hwang MS. Factors Affecting Psychological and Health-Related Quality-of-Life Status in Children and Adolescents with Congenital Heart Diseases. *Children (Basel)*. 2022 Apr 18;9(4):578. doi: 10.3390/children9040578
167. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK Li N, Keavney BD. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019. 48:455-63. doi: 10.1093/ije/dyz009
168. Loup O, von Weissenfluh C, Gahl B, Schwerzmann M, Carrel T, Kadner A. Quality of life of grown-up congenital heart disease patients after congenital cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Jul;36(1):105-11;discussion 111. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.03.023.
169. Luijendijk P, Bouma BJ, Vriend JW et al. Usefulness of exercise-induced hypertension as predictor of chronic hypertension in adults after operative therapy for aortic isthmus coarctation in childhood. *Am. J. Cardiol*. 2011;108:435-439.
170. Lundberg JO, Gladwin MT, Weitzberg E. Strategies to increase nitric oxide signalling in cardiovascular disease. *Nat. Rev. Drug Discov*. 2015;14,9:623-641.
171. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34:1887-920.
172. Machii M, Becket A. Hypoplastic aortic arch morphology pertinent to growth after surgical correction of aortic coarctation. *Ann. Thorac. Surg*. 1997;64:516-520.
173. Machin D, Campbell MJ, Walters SJ. *Medical Statistics: a textbook for the health sciences*. John Wiley & Sons Ltd, 2007. 331 p.
174. Madueme P, Khoury P, Urbina E et al. Predictors of exaggerated exercise induced systolic blood pressure in young patients after coarctation repair. *Cardiol. Young*. 2013;23:416-22.

175. Martino TA, Young ME. Influence of the cardiomyocyte circadian clock on cardiac physiology and pathophysiology. *J Biol Rhythms*. 2015;30:183-205.
176. Mavroudis C, Backer C. Pediatric cardiac surgery. 4th ed. – John Wiley and sons. 2013. 970 p.
177. McElhinney DB, Yang SG, Hogarty AN et al. Recurrent arch obstruction after repair of isolated coarctation of the aorta in neonates and young infants: is low weight a risk factor? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2001;122:883-890.
178. McKenzie E, Klysik M, Morales D. et al. Ascending sliding arch aortoplasty: a novel technique for repair of arch hypoplasia. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:805-810.
179. Menahem S, Poulakis Z, Prior M. Children subjected to cardiac surgery for congenital heart disease. Part 1 - emotional and psychological outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 Aug;7(4):600-4. doi: 10.1510/icvts.2007.171058.
180. Menon A, Eddinger T, Wang H et al. Altered haemodynamics, endothelial function and protein expression occur with aortic coarctation and persist after repair. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2012;303:1304-1318.
181. Miranda JO, Hunter L, Tibbi S, Sharland G, Miller O, Simpson JM. Myocardial deformation in fetuses with coarctation of the aorta: a casecontrol study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(5):623-629. PMID: 27072120. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15939>
182. Moncada S. Nitric oxyde. *J. Hypertension*. 1994;12(12):535.
183. Morgan GJ, Lee KJ, Chaturvedi R et al. Systemic blood pressure after stent management for arch coarctation implications for clinical care. *JACC Cardiovasc. Interv*. 2013;6:192-201.
184. Muntner P, Carey RM, Gidding S. Potential U.S. Population Impact of the 2017 American College of Cardiology. *J AmColl Cardiol*. 2018;71:109-18.
185. Murakami T, Takeda A, Yamazawa H et al. Aortic pressure wave reflection in patients after successful aortic arch repair in early infancy. *Hypertens Res*. 2013;36:603-607. doi: 10.1038/hr.2013.1
186. NCHS National Health and Nutrition Examination Survey. URL: [https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr\\_02/sr02\\_162.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_02/sr02_162.pdf).

187. Nemes A, Yap S.-chien. Abnormal aortic elastic properties in adults with congenital valvular aortic stenosis. *International Journal of Cardiology*. 2008:223.
188. Nichols David G. *Critical heart disease in infants and children*. 2nd ed. 2005. P.1024. ISBN 0-323-01281-7
189. Nilsson PM. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(3):547-52. doi: doi.org/10.2147/VHRM.S1094.
190. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, Laks H, Drinkwater DC, Child JS, Miner PD. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation*. 2001;103(3):393-400. PMID: 11157691.
191. Nousi D, Christou A. Factors affecting the quality of life in children with congenital heart disease. *Health Science Journal*. 2010;4,2:94-100 E-ISSN:1791-809X
192. Nowak WN, Deng J, Ruan XZ. Reactive Oxygen Species Generation and Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(5):41-52.
193. Ntsinjana H, Biglino G, Capelli C et al. Aortic arch shape is not associated with hypertensive response to exercise in patients with repaired congenital heart diseases. *J Cardiovasc Magnetic Resonance*. 2013;101,15:1-7.
194. Olivieri L, de Zélicourt D, Haggerty C et al. Hemodynamic modeling of surgically repaired coarctation of the aorta. *Cardiovasc. Eng. Technol*. 2011;2:288-295.
195. Omer N, Rohilla A, Rohilla S, Kushnoor A. Nitric Oxide: Role in Human Biology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. 2012;4 (2):105-109.
196. Ostchega Y, Zhang G, Hughes J. Factors Associated with Hypertension Control in Adult Using 2017 ACC/AHA Guidelines: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2016. *Am J Hypertens*. 2018;29:412-24.
197. Oster ME, McCracken C, Kiener A, Aylward B, Cory M, Hunting J, Kochilas LK. Long-term survival of patients with coarctation repaired during infancy (from the Pediatric Cardiac Care Consortium). *Am J Cardiol*. 2019 Sep 1;124(5):795-802. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.05.047.

198. O'Sullivan JJ, Derrick G, Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24-hour blood pressure measurement. *Heart*. 2002;88:163-166.
199. O'Sullivan JJ. Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation. *Curr. Hypertens Rep*. 2014;16:421-426.
200. Ou P, Bonnet D, Auriacombe L et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur. Heart J*. 2004;25:1853-1859.
201. Pablos P, Mendiguren J, Pineda J. Contribution of nitric oxide dependent guanylate cyclase and reactive oxygen species signaling pathways to desensitization of m-opioid receptors in the rat locus coeruleus. *Neuropharm*. 2015;99:422-31.
202. Pandey R, Jackson M, Ajab S et al. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years. *Ann. Thorac. Surg*. 2006;81:1420-1428.
203. Panzer J, Bové T, Vandekerckhove K, De Wolf D. Hypertension after coarctation repair – a systematic review. *Transl Pediatr*. 2022;1-10. doi: 10.21037/tp-21-418
204. Pedersen T. Late morbidity after repair of aortic coarctation. *Dan Med J*. 2012;4,59:1-13.
205. Pees C, Michel-Behnke I. Morphology of the bicuspid aortic valve and elasticity of the adjacent aorta in children. *Am. J. Cardiol*. 2012;110:1354-1360.
206. Petropoulos AC, Moschovi M, Xudiyeva A, Qarayev F, Isayev I. Late coarctation presenters suffer chronic hypertension resisting to medicine treatment. *Peertechz J Pediatr Ther*. 2017;3(1):001-008.
207. Philip MW Bath, Kailash Krishnan, Jason P Appleton. Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors for acute stroke Cochrane Database of Systematic Reviews. April 2017: [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000398.pub2/full/ru>

208. Pierdomenico SD, Cipollone F, Lapenna D et. al. Endotelial function in sustained and white coat hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2002;15:946-952.
209. Popov D. An outlook on vascular hydrogen sulphide effects, signaling, and therapeutic potential. *Arch Physiol Biochem.* 2013;119(5):189-94.
210. Presbitero P, Demarie D, Villani M et al. Long term results (15 to 30 years) of surgical repair of aortic coarctation. *Br. Heart J.* 1987;57:462-467.
211. Rao PS. Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases: part I - acyanotic heart defects. *Indian J. Pediatr.* 2013;80:32-38.
212. Ra-id Abdulla. *Heart Diseases in Children: A Pediatrician's Guide.* 2011. 486 p. DOI 10.1007/978-1-4419-7994-0\_1
213. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME. Systematic Review for the 2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):116-35.
214. Report of the British Cardiac Society Working Party. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: current needs and provision of service for adolescents and adults with congenital heart disease in the UK. *Heart.* 2002 Sep;88(1):i1-14. doi: 10.1136/heart.88.suppl\_1.i1.
215. Rimer EG, Peterson LR, Coggan AR, Martin JC. Acute Dietary Nitrate Supplementation Increases Maximal Cycling Power in Athletes I. II *Int J Sports Physiol Perform.* 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26641379>
216. Ryden L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. ESC Clinical Practice Guidelines Reference. *Eur. Heart J.* 2013;34:3035-3087.
217. Salim S Virani, Alvaro Alonso, Hugo J Aparicio, Emelia J Benjamin, Marcio S Bittencourt, Clifton W Callaway, April P Carson, Alanna M Chamberlain, Susan Cheng. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Feb 23;143(8):e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950.

218. Schillaci G., Verdecchia P., Porcellati C et al. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension*. 2000. Feb;35(2):580-6. doi: 10.1161/01.hyp.35.2.580.
219. Sciolaro C, Copeland J, Cork R et al. Long-term follow-up comparing subclavian flap angioplasty to resection with modified oblique end-to-end anastomosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991;101:1-13.
220. Sehested J, Baandrup U, Mikkelsen E. Different reactivity and structure of the prestenotic and poststenotic aorta in human coarctation. *Circulation*. 1982;65:1060-1065.
221. Seirafi P, Warner K, Geggel RL et al. Repair of coarctation of the aorta during infancy minimizes the risk of late hypertension. *Ann. Thorac. Surg.* 1998;66:1378-1382. DOI:10.1016/s0003-4975(98)00595-5
222. Seo D, Park J, Goo HW et al. Surgical modification for preventing a gothic arch after aortic arch repair without the use of foreign material. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2015;20:504-509.
223. Shnayder NA, Petrova MM, Moskaleva PV, Shesternya PA, Pozhilenkova EA, Nasyrova RF. The Role of Single-Nucleotide Variants of NOS1, NOS2, and NOS3 Genes in the Comorbidity of Arterial Hypertension and Tension-Type Headache. *Molecules*. 2021; 26(6):1556. <https://doi.org/10.3390/molecules26061556>
224. Sinha R, Saha A, Samuels J. American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guidelines for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: What is New? *Indian Pediatrics*. 2019;56,4:317-321.
225. Sinning C, Zengin E, Kozlik-Feldmann R, Blankenberg S, Rickers C, von Kodolitsch Y, Girdauskas E. Bicuspid aortic valve and aortic coarctation in congenital heart disease-important aspects for treatment with focus on aortic vasculopathy. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8:780-788. doi: 10.21037/cdt.2018.09.20.
226. Skeffington KL, Bond AR, Bigotti MG, AbdulGhani S, Iacobazzi D, Kang SL, Heesom KJ, Wilson MC, Stoica S, Martin R, Caputo M, Suleiman MS, Ghorbel MT. Changes in inflammation and oxidative stress signalling pathways in

- coarcted aorta triggered by bicuspid aortic valve and growth in young children. *Exp Ther Med*. 2020 Nov;20(5):48. doi: 10.3892/etm.2020.9171.
227. Skeffington KL, Bond AR, Abdul-Ghani S, Iacobazzi D, Kang SL, Heesom KJ, Wilson MC, Ghorbel M, Stoica S, Martin R, Suleiman MS, Caputo M. Bicuspid Aortic Valve Alters Aortic Protein Expression Profile in Neonatal Coarctation Patients. *J Clin Med*. 2019 Apr 16;8(4):517. doi: 10.3390/jcm8040517.
228. Smith O. Nobel Prize for NO research. *Nat Med*. 1998;4,1215. <https://doi.org/10.1038/3182>.
229. Sojak VM. Hazekamp Paradigm shift in treatment of coarctation of the aorta? *Neth Heart J*. 2021;29:69-70 <https://doi.org/10.1007/s12471-020-01536-5>.
230. Soynov I, Sinelnikov Y, Gorbatykh Y, Omelchenko A, Kornilov I, Nichay N, Bogachev-Prokophiev A, Karaskov A. Modified reverse aortoplasty versus extended anastomosis in patients with coarctation of the aorta and distal arch hypoplasia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(1):254-261. PMID: 28977406. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx249>
231. Star RA. Nitric oxide (Southwestern Internal Medicine Conference). *Am. J. Med. Sci*. 1993;306,5:348-355.
232. Staessen JA, O'Brien ET, Thijs L, Fagard RH. Modern approaches to blood pressure measurement. *Occup Environ Med*. 2004;57:510-520.
233. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosen JA et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association. Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol 139. 2019. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000603>
234. Terenteva N, Sanchez-Gonzalez MA, Chernyk O. Acupuncture therapy improves vascular hemodynamics and stiffness in middle-age hypertensive individuals. *Compl Ther in Clin Prac*. 2017;30:74.
235. Theodore S, Varma PK, Neema PK et al. Late aneurysm formation with destruction of the left lung after subclavian flap angioplasty for coarctation of aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2005;129:468-469.

236. Thomson J, Mulpur A, Guerrero R et al. Outcome after extended arch repair for aortic coarctation. *Heart*. 2006;92:90-94.
237. Tomiyama H, Ishizu T, Kohro T et al. Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension. *Int J Cardiol*. 2018;Feb 15;253:161-166. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.11.022.
238. Torok RD, Campbell MJ, Fleming GA, Hill KD. Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood. *World J Cardiol*. 2015;7:765-75.
239. Toro-Salazar OH, Steinberger J, Thomas W et al. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am. J. Cardiol*. 2002;89:541-547.
240. Tzemos N, Lyseggen E, Silversides C, Jamorski M, Tong JH, Harvey P, Siu S. Endothelial Function, Carotid-Femoral Stiffness, and Plasma Matrix Metalloproteinase-2 in Men With Bicuspid Aortic Valve and Dilated Aorta. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(7):660-668. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2009.08.080>
241. Uzark K., Jones K. et al. Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents. *Pediatrics*. 2008;121(5):1060-1067.
242. Varadharaj S, Porter K, Pleister A et al. Endothelial nitric oxide synthase uncoupling: a novel pathway In OSA induced vascular endothelial dysfunction. *Respir. Physiol. Neurobiol*. 2015;207:40-47.
243. Vanhoutte M, Shimokawa H, Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease - a 30th anniversary update. *Acta Physiol (Oxf)*. 2017;219(1):22-96.
244. Varni JW, Burwinkle TM. The PedsQL™ Disease and Condition Specific Modules: An Update and Status Report. *QoL. Newsletter*. 2004;33:3-5.
245. Vigneswaran TV, Sinha MD, Valverde I, Simpson JM, Charakida M. Hypertension in coarctation of the aorta: challenges in diagnosis in children. *Pediatr Cardiol*. 2018;39:1-10. doi: 10.1007/s00246-017-1739-x
246. Vitarelli A, Giordano M, Germano G. et al. Assessment of ascending aorta wall stiffness in hypertensive patients by tissue Doppler imaging and strain Doppler echocardiography. *Heart*. 2010;96:1469-1474.

247. Vogt M, Kühn A, Baumgartner D et al. Impaired Elastic Properties of the Ascending Aorta in Newborns Before and Early After Successful Coarctation Repair. *Circulation*. 2005;111:3269-3273.
248. Wühl E. Ambulatory Blood Pressure Monitoring Methodology and Norms in Children. In: Flynn J, Ingelfinger J, Redwine K. (eds) *Pediatric Hypertension*. Springer, Cham. 2018:277-303. doi.org/10.1007/978-3-319-31107-4\_44
249. Yokoyama U, Ichikawa Y, Minamisawa S, Ishikawa Y. Pathology and molecular mechanisms of coarctation of the aorta and its association with the ductus arteriosus. *J Physiol Sci*. 2017;67:259-70. doi: 10.1007/s12576-016-0512-x
250. Zeng S, Zhou J, Peng Q, Deng W, Zang M, Wang T, Zhou Q. Sustained chronic maternal hyperoxygenation increases myocardial deformation in fetuses with a small aortic isthmus at risk for coarctation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(10):992-1000. PMID: 28668226. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2017.05.008>

## Додаток А

### Список публікацій здобувача за темою дисертації

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. Хапченкова ДС, Мокрик ІЮ. Возрастные особенности клинических проявлений коарктации аорты у детей. Современная педиатрия. 2017;8(88):68-73. doi 10.15574/SP.2017.88.68 *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*
2. Хапченкова ДС, Сенаторова АС, Снегирь АГ. Уровень оксида азота у детей после оперативного лечения коарктации аорты. Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. 2018;2(28),VIII:82-86. DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.12 *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*
3. Хапченкова ДС, Сенаторова АС, Мокрик ІЮ. Качество жизни детей после оперативного лечения коарктации аорты Современная педиатрия. 2018;5(93):42-44. doi 10.15574/SP.2018.93.42 *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*
4. Khapchenkova DS, Senatorova GS. Peculiar features of aortic wall structure among children with coarctation. Wiadomosci Lekarskie. 2020;LXXIII, 4:789-791. (Scopus) DOI: 10.36740/WLek202004132 *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу. підготовці тексту статті.*
5. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС, Гусев ВМ, Дубина СО. Особенности показателей артериального тиску у дітей у післяопераційному періоді хірургічної корекції коарктації аорти. Запорожский медицинский журнал. 2018;20,6(111):806-810. DOI:10.14739/2310-1210.2018.6.146730 *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*

*Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів матеріалів дисертації:*

6. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС. Показники артериального тиску у дітей після оперативного лікування коарктації аорти Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Особливості модернізації

предмету досліджень представників медичних наук»; 2018 чер 1-2; Київ, 2018, с. 46-50. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

7. Сенаторова АС, Хапченкова ДС. Сопутствующие сосудистые мальформации у детей с коарктацией аорты Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини»; 2018 чер 22-23; Львів, 2018, с. 64-66. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

8. Хапченкова ДС, Дубина СО. Варіантна анатомія коарктації аорти у дітей Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень»; 2018 вер 21-22; Львів, 2018, с. 37-39. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

9. Качество жизни детей после оперативной коррекции коарктации аорты Хапченкова Д.С. International Multidisciplinary Conference «Key issues of education and sciences: development prospects for Ukraine and Poland»; 2019 Yuly 20-21; Stalowa Wola, Republic of Poland, 2018, с. 70-71. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

10. Хапченкова ДС, Верстак КИ. Особенности электрокардиограммы у детей с коарктацией аорты Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії»; 2018 жов 26-27; Львів, 2018, с. 38-41. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

11. Хапченкова ДС, Дубина СА, Бондаренко СВ. Гистологическое строение коарктационных участков аорты у детей. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового товариства»; 2019 лют 15-16; Одеса, 2019, с. 98-100. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

12. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Особливості спостереження дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді Матеріали V науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 215-річчю Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Проблеми сьогодення педіатрії»; 2020 лют 27; Харків, 2020, с.41-42. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

13. Хапченкова ДС. Вміст оксиду азоту у дітей з корктацією аорти після хірургічної корекції Тези 77-ої наукової конференції студентів та молодих вчених: «Медицина ХХІ сторіччя»; 2015 трав 14; Краматорськ, 2015:44. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

14. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС, Шевченко ЄС Клінічний випадок поєднання у дитини коарктації аорти з синдромом Денді-Уокера. IX International scientific and practical conference «Actual aspects of development in the context of globalization»; 2020 March 23-24; Florence, Italy, 2020, p. 182-183. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

*Наукові праці, які додатково засвідчують апробацію результатів матеріалів дисертації:*

15. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Особенности течения перерыва дуги аорты в неонатальном периоде. Сучасні медичні технології. 2018;1(36):102-106. ISSN 2072-9367. *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*

16. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Післяопераційні ускладнення у пацієнтів з коарктацією аорти внаслідок пізньої діагностики вродженої вади серця (власні клінічні спостереження). Український журнал хірургії.2018;1(36):96-98. DOI: 10.22141/1997-2938.1.36.2018.133010 *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*

17. Хапченкова ДС. Коарктация аорты у детей (обзор литературы). Современная педиатрия. 2015;1(65):92-95. doi 10.15574/SP.2015.65.92  
*Дисертантом особисто проведено огляд літератури, зібрано матеріал та підготовано текст статті.*

18. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС. Спосіб діагностики артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків після хірургічного лікування коарктації аорти. Пат. 133331 Україна, МПК (2006), G01N 33/48, u201811750, заявл. 28.11.2018; опубл. 25.03.2019. Бюл. №6. *Автору належить ідея дослідження, узагальнення отриманих результатів, підготовка матеріалів до друку.*

**Додаток Б**  
**Відомості про апробацію результатів дисертації**

1. Хапченкова ДС, Сенаторова ГС. Особливості показників артеріального тиску у дітей після хірургічної корекції коарктації аорти XX Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання); 2018 вер 19-21; Харків, 2018. – Стендова доповідь.
2. Khapchenkova DS, Senatorova AS Quality of life of children after surgical treatment of aortic coarctation 53 Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology; 2019 May 15-18; Seville, Spain, 2019, S102. – Стендова доповідь.
3. Хапченкова ДС. Особливості спостереження дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді Програма V науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 215-річчю Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Проблеми сьогодення педіатрії»; 2020 лют 27; Харків, 2020. – Усна доповідь.

## Додаток В

### Індивідуальна карта спостереження пацієнта з коарктацією аорти

ПІП \_\_\_\_\_

№ IX \_\_\_\_\_ м \_\_\_\_\_ ж \_\_\_\_\_ Вік \_\_\_\_\_

Адреса \_\_\_\_\_

Діагноз \_\_\_\_\_

Маса \_\_\_\_\_ Зріст \_\_\_\_\_ Поверхня тіла \_\_\_\_\_

Телефон батьків \_\_\_\_\_

Коли діагностована КоА \_\_\_\_\_

**-Первинно**

**- Повторно**

**Анамнез захворювання** \_\_\_\_\_

**Анамнез життя** \_\_\_\_\_

-вагітність \_\_\_\_\_ -пологи \_\_\_\_\_ -викидні в анамнезі \_\_\_\_\_

-недоношеність \_\_\_\_\_ -обвиття \_\_\_\_\_

-жовтяниця \_\_\_\_\_ -проф. шкідливості \_\_\_\_\_

-ВУІ \_\_\_\_\_ - реанімац.заходи \_\_\_\_\_ -ВВР \_\_\_\_\_

-перинатальне ураження ЦНС \_\_\_\_\_ -TORCH \_\_\_\_\_

-м при народженні \_\_\_\_\_ - зріст при народженні \_\_\_\_\_ - ОША \_\_\_\_\_

-ГВ \_\_\_\_\_ -гипоксія у пологах \_\_\_\_\_ - часті ГРВІ \_\_\_\_\_

пневмонія \_\_\_\_\_ - дитячі інфекції \_\_\_\_\_

інше \_\_\_\_\_

**Фізичний розвиток** \_\_\_\_\_

#### Скарги

-немає -гол. біль -головокружіння -кардіалгії -серцебиття- - перебої  
 -втома, емоц. лабільність -підвищення АТ -синкопе -задишка -біль в кінцівках -нос. кровотечі  
 -неспокій після годування -біль в животі -кишкові кольки -змінений стул  
 -погана переносимість фіз. навантажень -блідість/ ціаноз шкіри -порушення сечовипускання  
 -інше \_\_\_\_\_

#### Об'єктивно:

- невролог. симптоматика -блідість -набряки -ціаноз -гіпертензія -гіпотензія  
 -тахикардія (незнач., помірна, значна) -приглушеність тонів -задишка

-АТ на руках пр. \_\_\_\_\_ ліва- \_\_\_\_\_ - ЧСС- \_\_\_\_\_

-АТ на ногах \_\_\_\_\_

-межі серця \_\_\_\_\_ -систолічний шум \_\_\_\_\_ -ЧДР \_\_\_\_\_

-пульс на стегнових артеріях \_\_\_\_\_

-паренхиматозні органи: печінка- \_\_\_\_\_ -селезінка \_\_\_\_\_

-фіз. випорожнення \_\_\_\_\_

Клін. ан. крові \_\_\_\_\_

За. ан.сечі \_\_\_\_\_

ЕКГ \_\_\_\_\_

ЕхоКГ первинне \_\_\_\_\_

- КДО- \_\_\_\_\_ КДР- \_\_\_\_\_ - ФВ \_\_\_\_\_ -ФУ- \_\_\_\_\_ -УО- \_\_\_\_\_

- градієнт на низх. аорті \_\_\_\_\_ -розміри дуги аорти \_\_\_\_\_

- ЛШ \_\_\_\_\_ - ЛП \_\_\_\_\_ -ПП- \_\_\_\_\_ -ЗСЛШ- \_\_\_\_\_ -КСО- \_\_\_\_\_ МШП \_\_\_\_\_

-тиск в легеневій артерії \_\_\_\_\_ - КСР- \_\_\_\_\_ -ПШ- \_\_\_\_\_

Холтерівське моніторування \_\_\_\_\_

Зондування порожнини серця \_\_\_\_\_

ТС брахіоцефальних судин \_\_\_\_\_

ТС черевного стовбура \_\_\_\_\_

УЗДГ брахіоцефальних судин \_\_\_\_\_

УЗД ОЧП \_\_\_\_\_

МРТ \_\_\_\_\_

ЕЕГ \_\_\_\_\_

Хірургічна корекція \_\_\_\_\_

ЕхоКГ (контроль) \_\_\_\_\_

Гістологічне дослідження \_\_\_\_\_

Ускладнення: в ранньому п/о періоді - \_\_\_\_\_

- реКоА - АГ - легенева гіпертензія - відставання в розвитку  
 - інсульт - порушення зору  
 інше \_\_\_\_\_

**Супутня патологія:**

|              |            |              |                     |
|--------------|------------|--------------|---------------------|
| -анемія      | -жовтяниця | - гіпотрофія | -пролапс МК         |
| -тимомегалія | - СНДСТ    | -кардіопатія | -інші вади розвитку |
| -пієлонефрит | -рахіт     | -ожиріння    | -генетичні синдроми |

-перинатальне ураження ЦНС -порушення ритму серця

**Асоціація з іншими вадами серця:**

-ВАП - ВОВ -ДМШ - ДМПП -двустулковий Ао -гипоплазія дуги аорти -критична КоА

інше \_\_\_\_\_

Лікування \_\_\_\_\_

Рекомендації \_\_\_\_\_

Оксид азота- \_\_\_\_\_

Ехо-КГ в динаміці \_\_\_\_\_

## Додаток Г

### Дитячий опитувальник якості життя (кардіологічний профіль)

ПІП \_\_\_\_\_

Дата заповнення \_\_\_\_\_

**PedQL**

**Кардіологічний профіль**

**Версія 3.0.**

Дитячий опитувальник 10-12 років

За останній місяць, що для Вас було проблемою

| <b>Серцеві проблеми</b>                                 | ніколи | майже ніколи | іноді | часто | майже завжди |
|---------------------------------------------------------|--------|--------------|-------|-------|--------------|
| Задишка при фізичних вправах                            | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Біль у грудях при фізичних вправах                      | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Я часто хворію на простудні захворювання                | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Я відчуваю своє серцебиття                              | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мої губи синіють, коли я бігаю                          | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Я просинаюся вночі від відчуття задиху                  | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені потрібно більше часу на відпочинок ніж моїм друзям | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |

Якщо Ви на теперішній час приймаєте ліки заповніть пункт «Лікування 2»

Якщо-ні, переходьте до пункту «Сприйняття фізичної зовнішності»

| <b>Лікування 2</b>                        | ніколи | майже ніколи | іноді | часто | майже завжди |
|-------------------------------------------|--------|--------------|-------|-------|--------------|
| Я відмовляюсь від ліків                   | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені важко приймати ліки                  | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Я забуває приймати ліки                   | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мої ліки дають мені відчуття, що я хворий | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мене хвилює вплив ліків на мій організм   | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |

Сприйняття фізичної зовнішності

| <b>Сприйняття фізичної зовнішності</b> | ніколи | майже ніколи | іноді | часто | майже завжди |
|----------------------------------------|--------|--------------|-------|-------|--------------|
| Я виглядаю негарно                     | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |

|                                                   |   |   |   |   |   |
|---------------------------------------------------|---|---|---|---|---|
| Мені не подобається, коли хтось бачить мій рубець | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Мені соромно, коли хтось бачить моє тіло          | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

### Тривога з приводу лікування

| Тривога з приводу лікування                         | ніколи | майже ніколи | іноді | часто | майже завжди |
|-----------------------------------------------------|--------|--------------|-------|-------|--------------|
| Мені страшно, коли я чекаю на лікаря                | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені страшно йти до лікаря                          | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені страшно йти до лікарні                         | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені страшно коли треба обстежуватися та лікуватися | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |

### За останній місяць, наскільки це було для Вас проблемою

| Когнітивні проблеми                                       | ніколи | майже ніколи | іноді | часто | майже завжди |
|-----------------------------------------------------------|--------|--------------|-------|-------|--------------|
| Мені важко зрозуміти завдання, коли я погано себе почуваю | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені складно вирішувати математичні завдання              | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| У мене є складнощі з написанням шкільних завдань          | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені складно запам'ятовувати прочитане                    | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |

### Комунікабельність

| Комунікабельність                                     | ніколи | майже ніколи | іноді | часто | майже завжди |
|-------------------------------------------------------|--------|--------------|-------|-------|--------------|
| Мені складно пояснити як я себе почуваю               | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені складно про щось запитати у лікаря               | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |
| Мені складно пояснити іншим про свої серцеві проблеми | 0      | 1            | 2     | 3     | 4            |

## Додаток Д

### Акти впровадження в лікувальний процес

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

(керівник установи, де проведено впровадження)

«20» листопада 2018 р.

ОБЛ. НАУК. ІНФОРМАЦ. ЦЕНТРА  
ЛІКАРНЯ  
М. ПОЛТАВИ

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) **Впровадження додаткових методів обстеження дітей з артеріальною гіпертензією після оперативної корекції коарктації аорти.**
2. Ким і коли запропонований: професор Сенаторова Г.С., заочний аспірант Хапченкова Д.С.
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.)  
Стаття Рівень оксиду азоту у дітей після оперативного лікування коарктації аорти Хапченкова Д.С., Сенаторова Г.С., Снегир А.Г. // «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина». – Т VIII. – № 2(28). – 2018. – С.82-86.
4. Де і коли впроваджено жовтень 2018-грудень 2018 року

---

5. Результати застосування методу за період з жовтня 2018 по грудень 2018 рр. обстежено 15 дітей

6. Ефективність впровадження  
Удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти.

7. Зауваження, пропозиції

---

Відповідальний(і) за впровадження  
Волошина В.М. - зав. пер. ч. відрізняч.

20.10.2018

(дата)

(підпис)

Головний лікар  
Дитячої лікарні №1 м. Запоріжжя  
(керівник установи, де проведено впровадження)  
«Затверджую»  
« 25 » 10 2018 р.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) Впровадження додаткових методів обстеження дітей з артеріальною гіпертензією після оперативної корекції коарктації аорти.

2. Ким і коли запропонований: професор Сенаторова Г.С., заочний аспірант Хапченкова Д.С.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.)  
Стаття Рівень оксиду азоту у дітей після оперативного лікування коарктації аорти Хапченкова Д.С., Сенаторова Г.С., Снегир А.Г. // «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина». – Т VIII. – № 2(28). – 2018. – С.82-86.

4. Де і коли впроваджено жовтень 2018-грудень 2018 року

Дитяча лікарня №1 м. Запоріжжя

5. Результати застосування методу за період з жовтня 2018 по грудень 2018 рр. обстежено 18 дітей

6. Ефективність впровадження  
Удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти.

7. Зауваження, пропозиції

Відповідальний(і) за впровадження

Т.І. Тимченко

Зав. відділенням інтенсивної терапії  
(підписує за встановленою формою)

25.10.18

(дата)

Т.І. Тимченко  
(підпис)



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) **Впровадження додаткових методів обстеження дітей з артеріальною гіпертензією після оперативної корекції коарктації аорти.**

2. Ким і коли запропонований: професор Сенаторова Г.С., заочний аспірант Хапченкова Д.С.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.) Стаття Рівень оксиду азоту у дітей після оперативного лікування коарктації аорти Хапченкова Д.С., Сенаторова Г.С., Снегир А.Г. // «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина». – Т VIII. – № 2(28). – 2018. – С.82-86.

4. Де і коли впроваджено жовтень 2018-грудень 2018 року  
в ДЗ "Дніпропетровська ММЛ №1" м. Дніпро.

5. Результати застосування методу за період з жовтня 2018 по грудень 2018 рр. обстежено 24 дитини

6. Ефективність впровадження  
Удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти.

7. Зауваження, пропозиції

Відповідальний(і) за впровадження  
Ермолаєва О.О.

Зам. гол. лікаря з мед. частини Ермолаєва О.О.

23.12.18

(дата)

(підпис)



# АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) **Впровадження додаткових методів обстеження дітей після оперативної корекції коарктації аорти.**

2. Ким і коли запропонований: професор Сенаторова Г.С., заочний аспірант Хапченкова Д.С.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.)

Стаття: Особливості показників артеріального тиску в дітей у післяопераційному періоді хірургічної корекції коарктації аорти Хапченкова Д. С., Сенаторова Г. С., Гусев В. М., Дубина С. О. // Запорозький медичний журнал. – 2018. – Т.20, № 6(111). – С. 806-810.

4. Де і коли впроваджено березень 2019-червень 2019 року *НДХС, ОХНАТДНТ ч. Київ, перша бригада впровадження*

5. Результати застосування методу за період з березня 2019 по червень 2019

рр. *приміщення до дітей віком до 2 років*

6. Ефективність впровадження *в дітей, нехай, не бачо*

Удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти.

7. Зауваження, пропозиції *Застосовувати на порівняння впровадження в інших лікувальних процесах загальних заходах України*

Відповідальний(і) за впровадження *Завідувач кафедральної НДХС, ОХНАТДНТ*

*Завідувач першої бригади впровадження*

*Завідувач інт. б-ка, впровадження*

*Завідувач кафедральної НДХС, ОХНАТДНТ*

(дата)

(підпис)

*Завідувач першої бригади впровадження*

*Гриценко О.М.*

*Завідувач інт. б-ка, впровадження*

*Заруцька О.Ф.*



Затверджую»

(керівник установи, де проведено впровадження)

03 2019 р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) **Впровадження додаткових методів обстеження дітей після оперативної корекції коарктації аорти.**

2. Ким і коли запропонований: професор Сенаторова Г.С., заочний аспірант Хапченкова Д.С.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.)  
Стаття: Особливості показників артеріального тиску в дітей у післяопераційному періоді хірургічної корекції коарктації аорти Хапченкова Д. С., Сенаторова Г. С., Гусев В. М., Дубина С. О. // Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т.20, № 6(111). – С. 806-810.

4. Де і коли впроваджено березень 2019-червень 2019 року

КНП "Дитяче дитяче клінічне медичне м. Львів"

5. Результати застосування методу за період з березня 2019 по червень 2019 рр. обстежено 17 пацієнтів

6. Ефективність впровадження

Удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти.

7. Зауваження, пропозиції

Відповідальний(і) за впровадження

проф. Беш Л.В.

25.03.2019

(дата)

БЕШ Лесю  
керівник дитячого  
діагностичного центру  
(підпис)



# АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) **Впровадження додаткових методів обстеження дітей після оперативної корекції коарктації аорти.**

2. Ким і коли запропонований: професор Сенаторова Г.С., заочний аспірант Хапченкова Д.С.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.)  
Стаття: Особливості показників артеріального тиску в дітей у післяопераційному періоді хірургічної корекції коарктації аорти Хапченкова Д. С., Сенаторова Г. С., Гусев В. М., Дубина С. О. // Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т.20, № 6(111). – С. 806-810.

4. Де і коли впроваджено березень 2019-червень 2019 року  
Вінницька обласна лікарня

5. Результати застосування методу за період з березня 2019 по червень 2019 рр. обстежено 10 дітей

6. Ефективність впровадження  
Удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти.

7. Зауваження, пропозиції

Відповідальний(і) за впровадження

18.03.19  
 (дата)

(підпис)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
(керівник установи, де проведено впровадження)

«\_\_» \_\_\_\_\_



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) **Впровадження додаткових методів обстеження дітей після оперативної корекції коарктації аорти.**

2. Ким і коли запропонований: професор Сенаторова Г.С., заочний аспірант Хапченкова Д.С.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.)  
Стаття: Особливості показників артеріального тиску в дітей у післяопераційному періоді хірургічної корекції коарктації аорти Хапченкова Д. С., Сенаторова Г. С., Гусев В. М., Дубина С. О. // Запорозький медичинський журнал. – 2018. – Т.20, № 6(111). – С. 806-810.

4. Де і коли впроваджено березень 2019-червень 2019 року

Тернопільська міська дитяча консультативна лікарня

5. Результати застосування методу за період з березня 2019 по червень 2019 рр. обстежено 20 пацієнтів

6. Ефективність впровадження

Удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти.

7. Зауваження, пропозиції

Відповідальний(і) за впровадження

Гусев

03. 2019

(дата)

Гусев  
(підпис)