

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БУЗОВСЬКИЙ ВОЛОДИМИР ПЕТРОВИЧ

УДК 616.12-007-053.2-089-06:519.87

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПРИ
ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДІТЕЙ**

222 – «Медицина»

22 – «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ В. П. Бузовський

Науковий керівник: Мельниченко Марина Георгіївна, доктор медичних наук,
професор

Одеса – 2026

АНОТАЦІЯ

Бузовський В. П. Прогнозування та профілактика ускладнень при хірургічному лікуванні вроджених вад серця у дітей. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2026.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального науково-практичного завдання дитячої кардіохірургії – встановлення вікових особливостей раннього післяопераційного періоду, визначення факторів ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та удосконалення підходів до їх діагностики, прогнозування і профілактики у дітей після хірургічної корекції ВВС.

Вроджені вади серця (ВВС) залишаються однією з найпоширеніших груп вродженої патології дитячого віку та важливою причиною госпіталізації дітей до спеціалізованих кардіохірургічних стаціонарів. Незважаючи на суттєве покращення результатів дитячої кардіохірургії, діагностики, анестезіологічного забезпечення, штучного кровообігу та інтенсивної терапії, ранній післяопераційний період (РПОП) після корекції ВВС залишається критичним етапом лікування. У цей період можуть розвиватися гемодинамічні, легенево-судинні, метаболічні, запальні, ренальні, респіраторні та інші ускладнення, що впливають на тривалість госпіталізації, потребу в інтенсивній терапії та прогноз.

Актуальність дослідження зумовлена тим, що міжнародні шкали ризику переважно оцінюють складність оперативного втручання або ризик летальності, але не завжди враховують індивідуальний ризик ранніх післяопераційних ускладнень (РПУ) у дітей різного віку. Важливим є врахування віку, характеру ВВС, гемодинамічного стану, лабораторних маркерів, ехокардіографічних параметрів та фенотипових ознак дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Це

обґрунтовує комплексний підход до оцінки ризику, прогнозування та профілактики РПУ у дітей після хірургічної корекції ВВС.

Мета дослідження – підвищити ефективність діагностики, прогнозування ризику та профілактики післяопераційних ускладнень у дітей із ВВС шляхом визначення клінічних, лабораторних, ехокардіографічних та фенотипових особливостей РПОП і розробки диференційованого підходу до оцінки ризику та профілактики ускладнень.

Для досягнення мети передбачалося розв'язати такі завдання: вивчити перебіг та структуру післяопераційних ускладнень у дітей із ВВС; оцінити метаболічні порушення за даними клініко-лабораторних та інструментальних методів; визначити прогностичну значущість фенотипових особливостей та проявів ДСТ щодо ризику ускладнень після корекції ВВС; проаналізувати результати хірургічного лікування ВВС у дітей у РПОП; на підставі інтегральної оцінки клінічних, біохімічних та інструментальних ознак розробити комплексний алгоритм діагностики, прогнозування та профілактики РПУ у дітей різного віку.

Об'єктом дослідження був РПОП у дітей після хірургічної корекції ВВС. Предметом дослідження були РПУ, клінічні, лабораторні, ехокардіографічні, фенотипові та прогностичні чинники їх формування.

До дослідження включено 206 дітей від періоду новонародженості до 14 років, яким виконано кардіохірургічну корекцію ВВС на клінічній базі кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології Одеського національного медичного університету – у відділенні серцево-судинної хірургії (ВССХ) КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» (ООДКЛ) ООР м. Одеса. Пацієнтів розподілено на п'ять вікових груп: новонароджені 1–28 діб (18; 8,8 %); немовлята 1–12 місяців (101; 49,0 %); діти віком 1–3 років (25; 12,1 %); 3–7 років (30; 14,6 %); 7–14 років (32; 15,5 %). Діти першого року життя становили 57,8 % вибірки (119 із 206). Віковий розподіл дозволив провести порівняльну оцінку особливостей РПОП та структури РПУ.

У роботі застосовано клінічні, лабораторні, ехокардіографічні, фенотипові та статистичні методи дослідження. Аналізували структуру ВВС, характер оперативного втручання, застосування апарата штучного кровообігу (АШК), тривалість госпіталізації, клінічні прояви післяопераційної серцевої недостатності (СН), легенево-судинних порушень, лабораторну динаміку, маркери запальної відповіді, включаючи показники азотистого обміну, а також структурно-функціональні ехокардіографічні показники. Окремо оцінювали фенотипові прояви синдрому ДСТ (СДСТ) як потенційного модифікатора післяопераційного ризику.

У досліджуваній когорті переважали діти першого року життя. За типом хірургічного лікування найбільшу частку становили втручання із застосуванням АШК, закриті та ендоваскулярні оперативні втручання. Для уніфікації аналізу ВВС згруповано у шунтові аціанотичні та складні/комбіновані форми, що забезпечило порівнянність вікових груп за неоднорідності окремих МКХ-кодів.

Встановлено значну вікову варіабельність клінічного та патофізіологічного перебігу РПОП. Найбільш складний мультисистемний профіль був характерний для новонароджених, у яких спостерігали більшу тривалість госпіталізації, високу позасерцеву коморбідність, вираженішу системну запальну відповідь та поєднання кількох механізмів післяопераційної адаптації. У старших вікових групах РПОП був більш однорідним із переважанням кардіогемодинамічних механізмів.

Найбільш складний перебіг РПОП спостерігався у новонароджених, у яких тривалість госпіталізації була ($55,1 \pm 16,3$) доби, позасерцева коморбідність – у 100 % випадків, а тяжкий післяопераційний стан у 44,4 % пацієнтів. Встановлено вікові відмінності структури ВВС: у новонароджених складні та критичні форми становили 61,1 %, тоді як у немовлят і дітей віком 1–3 роки переважали шунтові аціанотичні вади – 77,2 % та 84,0 % відповідно ($\chi^2=12,04$; $p=0,016$).

У дітей віком 1–3 років переважали ліво-праві шунтові ВВС – дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП), дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП) і відкрита артеріальна протока (ВАП), що зумовлювали хронічне

об'ємне перевантаження малого кола кровообігу (МКК) та ремоделювання серця без вираженої системної гіпоксемії. РПОП у цій групі мав переважно функціонально-гемодинамічний характер. Попри високу частоту СН, глобальна систолічна функція лівого шлуночка (ЛШ) залишалася збереженою, що дозволило пов'язати її прояви переважно з гемодинамічною перебудовою, перевантаженням правих відділів серця та легенево-судинним компонентом, а не із синдромом низького серцевого викиду (СВ).

У дітей віком 3–7 років клінічний профіль був більш стабільним, а тривалість госпіталізації – меншою порівняно з молодшими групами. У структурі ВВС переважали ліво-праві шунтові форми. Післяопераційна СН розвивалася переважно за збереженої глобальної систолічної функції ЛШ, а відсутність значущого зв'язку між фракцією викиду (ФВ) та її тяжкістю вказувала на роль легенево-судинної реактивності, перевантаження правих відділів серця та системної запальної відповіді.

У дітей віком 7–14 років РПОП мав переважно адаптаційно-гемодинамічний характер. Домінували хронічні ліво-праві шунти, що супроводжувалися ремоделювання правих відділів серця та легенево-судинного русла. Попри високу частоту клінічної СН, ФВ ЛШ була збереженою, а з клінічною декомпенсацією достовірно асоціювалася дилатація правого шлуночка (ПШ), що підтвердило роль правошлуночкового та легенево-судинного компонентів.

Лабораторний профіль РПОП відображав комплексну системну відповідь на хірургічне втручання, що включала гематологічні зрушення, ознаки системної запальної відповіді, метаболічного стресу та зміни показників азотистого обміну. Найбільш вираженими ці зміни були у новонароджених та дітей раннього віку, тоді як у старших вікових групах системна відповідь мала переважно адаптаційний характер без ознак прогресуючої поліорганної недостатності.

Ехокардіографічний аналіз показав, що після корекції ВВС у частини дітей зберігалися ознаки структурно-гемодинамічної перебудови серцево-судинної системи. Найчастіше виявляли дилатацію ПШ (24,0–55,6 %), дилатацію правого

передсердя (ПП) (20,0–44,4 %) та ознаки легеневої гіпертензії (ЛГ) (4,0–22,2 %), тоді як ФВ ЛШ у більшості дітей залишалася в межах 57–72 %. У старших вікових групах клінічна СН не була пов'язана з глобальною систолічною дисфункцією ЛШ, а відображала гемодинамічну перебудову після корекції.

Виділено чотири основні фенотипи РПОП: кардіогемодинамічний, легенево-судинний, системно-запальний та ренально-метаболічний. Домінуючим незалежно від віку був кардіогемодинамічний фенотип (КГФ) (92,0–96,9 %), тоді як легенево-судинний, системно-запальний та ренально-метаболічний фенотипи реєструвалися відповідно у 4,0–22,2 %, 6,3–33,3 % та 2,0–16,7 % випадків і найчастіше зустрічалися у новонароджених.

Встановлено самостійне прогностичне значення СДСТ як системного модифікатора післяопераційної адаптації. Наявність клінічно значущого фенотипу СДСТ асоціювалася зі збільшенням шансів розвитку ренальної гіпоперфузії у 2,51 раза ($OR=2,51$), а його взаємодія із застосуванням АШК додатково підвищувала ризик ренальної гіпоперфузії ($OR=1,73$).

Одним із ключових результатів роботи стала побудова багатофакторної логістичної моделі прогнозування зниження ренальної перфузії (ЗРП) у дітей після корекції ВВС. Встановлено, що ризик ЗРП формується під впливом перфузійних, вікових, кардіальних, лабораторних та фенотипових чинників. Незалежними предикторами були застосування АШК ($OR=2,41$), Z-нормований погодинний діурез ($OR=0,59$), ФВ ЛШ ($OR=0,97$), зміни Hb та WBC, а також клінічно значущий фенотип СДСТ ($OR=2,51$).

Вперше для оцінки ризику післяопераційної ренальної гіпоперфузії у педіатричній кардіохірургії застосовано віково-нормований Z-показник погодинного діурезу, що дозволило мінімізувати вплив вікових відмінностей та забезпечити коректне міжвікове порівняння ренальної перфузії. Зниження Z-діурезу визначено як ранній кількісний маркер дефіциту ренальної перфузії.

Розроблена багатофакторна логістична модель продемонструвала високу прогностичну ефективність ($AUC=0,94$; 95 % ДІ 0,86–0,95), чутливість 95 % та специфічність 84 %. Внутрішня валідація підтвердила стабільність моделі,

належне калібрування та відсутність суттєвого перенавчання. На її основі розроблено інтегральний показник прогнозування ЗРП (ІПП-ЗРП) як практичний bedside-інструмент для ранньої оцінки ризику, персоналізації післяопераційного моніторингу та своєчасної корекції гемодинамічних і перфузійних порушень.

Вперше встановлено вікові особливості клініко-патофізіологічних фенотипів РПОП у дітей після корекції ВВС та визначено їх клініко-патогенетичне значення. Вперше обґрунтовано прогностичне значення клінічно значущого фенотипу СДСТ та його модифікуючий вплив на ризик ЗРП. Вперше розроблено та внутрішньо валідовано багатофакторну модель прогнозування ЗРП і створено ІПП-ЗРП для персоналізованої оцінки ризику.

Практичне значення роботи полягає у можливості застосування отриманих результатів для раннього виявлення дітей із підвищеного ризику РПУ, оптимізації післяопераційного моніторингу та персоналізації тактики ведення після хірургічної корекції ВВС. Фенотиповий підхід та ІПП-ЗРП можуть застосовуватися у відділеннях дитячої кардіохірургії та інтенсивної терапії для диференційованої оцінки післяопераційного ризику.

Таким чином, у дисертаційній роботі наведено нове вирішення актуального наукового завдання дитячої кардіохірургії – встановлено вікові особливості РПОП, визначено фактори ризику РПУ та удосконалено підходи до їх діагностики, прогнозування і профілактики у дітей після хірургічної корекції ВВС.

Ключові слова: вроджені вади серця, діти, новонароджені та немовлята, хірургічне лікування, клінічний перебіг, ранній післяопераційний період, ускладнення, коморбідна патологія, супутні вади розвитку, внутрішньосерцевий кровотік, ехокардіографія, сполучна тканина, ренальна гіперперфузія, прогнозування ризику, профілактика ускладнень.

ANNOTATION

Buzovskyi V. P. Prediction and Prevention of Complications Following Surgical Correction of Congenital Heart Defects in Children. – A qualification scientific work submitted as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in 22 «Health Care» the specialty 222 – «Medicine». – Odesa National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Odesa, 2026.

The dissertation work is devoted to solving an urgent scientific and practical task of pediatric cardiac surgery – establishing age-related features of the early postoperative period, determining risk factors for the development of EPCs, and improving approaches to their diagnosis, prediction, and prevention in children after surgical repair of congenital heart defects (CHDs).

Congenital heart defects remain one of the most common groups of congenital pathology in childhood and an important cause of hospitalization of children in specialized cardiac surgery hospitals. Despite significant improvements in the results of pediatric cardiac surgery, diagnostics, anesthetic management, cardiopulmonary bypass, and intensive care, the early postoperative period (EPOP) after CHD repair remains a critical stage of treatment. During this period, hemodynamic, pulmonary vascular, metabolic, inflammatory, renal, respiratory, and other complications may develop, which affect the duration of hospitalization, the need for intensive care, and the prognosis.

The relevance of the study is determined by the fact that international risk assessment scales mainly assess the complexity of surgical intervention or the risk of mortality, but do not always take into account the individual risk of early postoperative complications (EPCs) in children of different ages. It is important to take into account age, the type of CHD, hemodynamic status, laboratory markers, echocardiographic parameters, and phenotypic features of connective tissue dysplasia. This substantiates a comprehensive approach to the assessment of risk, prediction, and prevention of EPCs in children after surgical repair of CHDs.

Objective of the study – to improve the effectiveness of diagnosis, risk prediction, and prevention of postoperative complications in children with congenital heart defects by identifying clinical, laboratory, echocardiographic, and phenotypic characteristics of EPOP and developing a differentiated approach to risk stratification and complication prevention.

To achieve this aim, the following tasks were defined: to study the features and structure of postoperative complications in children with CHD; to evaluate metabolic disturbances in CHD based on clinical, laboratory, and instrumental methods; to determine the prognostic significance of phenotypic features and signs of connective tissue dysplasia in assessing the risk of complications after surgical treatment of CHD; to analyze outcomes of surgical treatment in children of different age groups in EPOP; and, based on an integrated assessment of clinical, biochemical, and instrumental findings, to develop a comprehensive algorithm for diagnosis, prediction, and prevention of postoperative complications in children of different ages with CHD.

The object of the study was EPOP in children after surgical correction of CHD. The subject of the study included EPCs, as well as clinical, laboratory, echocardiographic, phenotypic, and prognostic factors of their development.

The study included 206 children aged from the neonatal period to 14 years who underwent cardiac surgical correction of CHD at the affiliated clinical site of the Department of General, Pediatric and Military Surgery with a course in Urology and Ophthalmology of the Odesa National Medical University – in the Department of Cardiovascular Surgery of the Municipal Nonprofit Enterprise “Odesa Regional Children’s Clinical Hospital” (ORCCH) of the Odesa Regional Council, Odesa. The patients were divided into five age groups: newborns 1–28 days (18; 8.8 %); infants 1–12 months (101; 49.0 %); children aged 1–3 years (25; 12.1 %); 3–7 years (30; 14.6 %); 7–14 years (32; 15.5 %). Infants under one year of age accounted for 57.8 % (119 of 206). Age distribution enabled a comparative assessment of the characteristics of postoperative complications and their structure.

Clinical, laboratory, echocardiographic, phenotypic, and statistical methods were used. The structure of CHD, type of surgical intervention, use of cardiopulmonary

bypass (CPB), duration of hospitalization, clinical manifestations of postoperative heart failure (HF), pulmonary vascular disorders, laboratory dynamics, inflammatory markers including nitrogen metabolism parameters, as well as structural and functional echocardiographic parameters were analyzed. Phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia syndrome (CTDS) were assessed separately as a potential modifier of postoperative risk.

In the study cohort, infants under one year of age predominated. In terms of the type of surgical treatment, procedures performed using CPB accounted for the largest proportion; closed and endovascular procedures were also performed. For analytical purposes, defects were grouped into shunt acyanotic forms and complex or combined forms, enabling comparison across age groups despite heterogeneity of individual ICD codes.

Significant age-related variability in the clinical and pathophysiological course of postoperative complications was identified. The most complex multisystem profile was characteristic of neonates, who had longer hospital stays, a high burden of extracardiac comorbidities, a more pronounced systemic inflammatory response, and a combination of several mechanisms of postoperative adaptation. In older age groups, EPOP was more homogeneous, with a predominance of cardiohemodynamic mechanisms.

The most unfavorable course of EPOP was observed in newborns, characterized by the longest hospitalization (55.1 ± 16.3 days), 100 % incidence of extracardiac comorbidity, and severe postoperative condition in 44.4 % of cases. Age-related transformation of CHD structure was identified: in newborns, complex and critical CHD forms predominated (61.1 %), whereas in infants and children aged 1–3 years, shunt-dependent acyanotic defects predominated, accounting for 77.2 % and 84.0 %, respectively ($\chi^2=12.04$; $p=0.016$).

In children aged 1–3 years, left-to-right shunt lesions predominated – atrial septal defect (ASD), ventricular septal defect, and patent ductus arteriosus (PDA), which caused chronic volume overload of the pulmonary circulation and cardiac remodeling without significant systemic hypoxemia. The early postoperative course in this group

was mainly functional-hemodynamic in nature. Despite the high incidence of HF, global left ventricular (LV) systolic function remained preserved, suggesting that its manifestations were primarily associated with hemodynamic remodeling, right-sided cardiac overload, and the pulmonary vascular component rather than with low cardiac output syndrome.

In children aged 3–7 years, a more stable clinical profile was observed compared to younger groups. The average hospitalization duration was shorter as compared with younger age groups. Left-to-right shunt defects also predominated. Postoperative HF developed predominantly in the presence of preserved global LV systolic function, while the absence of a significant association between ejection fraction (EF) and HF severity indicated the contribution of other mechanisms, including pulmonary vascular reactivity, right-sided cardiac overload, and the systemic inflammatory response.

In children aged 7–14 years, postoperative complications were predominantly adaptive and hemodynamic in nature. Chronic left-to-right shunts predominated and were accompanied by remodeling of the right heart chambers and the pulmonary vascular bed. Despite the high incidence of clinical HF, LV EF remained preserved, while right ventricular (RV) dilation was significantly associated with clinical decompensation, confirming the role of right ventricular and pulmonary vascular components.

The laboratory profile of postoperative complications reflected a complex systemic response to cardiac surgery, including hematological changes, signs of systemic inflammation, metabolic stress, and alterations in nitrogen metabolism parameters. These changes were most pronounced in neonates and younger children, whereas in older age groups, the systemic response was predominantly adaptive, with no evidence of progressive multiorgan failure.

Echocardiographic analysis showed that, after repair of CHD, some children continued to exhibit signs of structural and hemodynamic remodeling of the cardiovascular system. The most common findings were RV dilation (24.0–55.6 %), right atrial (RA) dilation (20.0–44.4 %), and signs of pulmonary hypertension (PH) (4.0–22.2 %), whereas LV EF remained within the range of 57–72 % in most children.

In older age groups, clinical HF was generally not associated with global LV systolic dysfunction but rather reflected hemodynamic remodeling following defect repair.

Four main phenotypes of EPOP were identified: cardiocirculatory, pulmonary-vascular, systemic-inflammatory, and renal-metabolic. The dominant phenotype was cardiocirculatory (92.0–96.9 %), whereas pulmonary-vascular, systemic-inflammatory, and renal-metabolic phenotypes were recorded in 4.0–22.2 %, 6.3–33.3 %, and 2.0–16.7 % of cases, respectively, and were most common in newborns.

An independent prognostic value of CTDS as a systemic modifier of postoperative adaptation was established. The presence of a clinically significant CTDS phenotype was associated with a 2.51-fold increase in the odds of renal hypoperfusion (OR = 2.51), while its interaction with the use of CPB further increased the risk of renal hypoperfusion (OR = 1.73).

One of the key results was the development and internal validation of a multivariable logistic model for predicting reduced renal perfusion (RRP) in children after CHD surgical correction. It was established that the risk of renal hypoperfusion is determined by the interaction of perfusion, age, cardiac, laboratory, and phenotypic factors. Independent predictors included the use of CPB (OR = 2.41), Z-score–normalized hourly urine output (OR = 0.59), LV EF (OR = 0.97), changes in hemoglobin and leukocyte counts, as well as a clinically significant CTDS phenotype (OR = 2.51).

For the first time, an age-normalized Z-score of hourly urine output was used to assess the risk of postoperative renal hypoperfusion in pediatric cardiac surgery. This eliminated the influence of age-related physiological differences and ensured valid inter-age comparison of perfusion status. A decrease in urine output Z-score was considered an early quantitative marker of renal perfusion deficit.

The developed multivariable logistic model demonstrated high predictive performance (AUC=0.94; 95 % CI 0.86–0.95), sensitivity of 95 %, and specificity of 84 %. Internal validation confirmed model stability, adequate calibration, and absence of significant overfitting. Based on the model, a simplified integrated predictor of reduced renal perfusion (IP-RRP) was proposed as a practical bedside tool for early risk

stratification, individualized postoperative monitoring, and timely correction of hemodynamic and perfusion disorders.

For the first time, age-related phenotypic variants of EPOP in children after CHD correction were identified and their clinical and pathogenetic significance was determined. For the first time, the independent prognostic value of a clinically significant CTDS phenotype and its modifying effect on the risk of renal hypoperfusion were established. For the first time, a multivariable model for predicting renal hypoperfusion was developed and internally validated, and the IP-RRP index was developed for personalized risk assessment.

The practical significance of the study lies in the potential application of the findings for the early identification of children at increased risk of postoperative complications, optimization of postoperative monitoring, timely correction of hemodynamic and perfusion disturbances, and personalization of management strategies in children after surgical correction of CHD. The phenotypic approach and simplified IP-RRP index may be used in pediatric cardiac surgery and intensive care units as clinical tools for risk stratification.

Thus, the dissertation presents a new solution to an important scientific problem in pediatric cardiac surgery – identification of age-related features of EPOP, determination of risk factors for postoperative complications, and improvement of approaches to their prediction and prevention in children after surgical correction of CHD.

Keywords: congenital heart defects, children, newborns and infants, surgical treatment, clinical course, early postoperative period, complications, comorbid pathology, associated developmental anomalies, intracardiac blood flow, echocardiography, connective tissue, renal hypoperfusion, risk prediction, complication prevention.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Melnychenko M, Antonenko P, **Buzovsky V**. Congenital heart defects and their association with connective tissue dysplasia in children (review). Neonatol Surg Perinat Med. 2025;15(4):195-203. (SCOPUS). DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.4.58.2025.28> *(Здобувачем проаналізовано та узагальнено наукову літературу щодо взаємозв'язку ВВС і ДСТ у дітей, підготовлено статтю до друку. Melnychenko M, Antonenko P. надавали консультативну допомогу, редагували текст статті).*
2. Melnychenko M, Kashtalian MA, **Buzovskyi VP**. Postoperative complications in surgical correction of congenital heart defects in children. Ukr J Clin Surg. 2025;92(5):84-90. (SCOPUS) DOI: <https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.5.84> *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку. Melnychenko M, Kashtalian M. надавали консультативну допомогу, редагували текст статті).*
3. Melnychenko MH, **Buzovskyi VP**, Yurchenko IV. Congenital heart defects in children: the current state of the problem and challenges for the healthcare system. Odesa Med J. 2025;(6):70-79. (SCOPUS). DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-6-11> *(Здобувачем проаналізовано та узагальнено сучасні дані щодо ВВС у дітей та актуальних проблем організації медичної допомоги, підготовлено статтю до друку. Melnychenko M, Yurchenko I. надавали консультативну допомогу, редагували текст статті).*
4. Melnychenko MH, **Buzovskyi VP**, Belestov IS. Phenotypes of early postoperative complications and dynamics of laboratory markers in infants after congenital heart defect correction. Zaporozhye Medical Journal 2026;28(2):117-23. (SCOPUS). DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2026.2.350253> *(Здобувачем проведено аналіз клініко-лабораторних даних, статистичну обробку та інтерпретацію*

результатів, підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).

5. Melnychenko MH, **Buzovskyi VP**, Sytnikova VO, Elii LB. An integrated predictive model for reduced renal perfusion in pediatric patients following congenital heart defect repair. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery. 2026;34(2):56-61. (SCOPUS) [https://doi.org/10.63181/ujcvs.2026.34\(2\).56-61](https://doi.org/10.63181/ujcvs.2026.34(2).56-61) *(Здобувачем проведено статистичний аналіз, розроблено та валідовано прогностичну модель, підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).*
6. Kashtalian M, Melnychenko M, **Buzovskyi V**, Kvasnevskyi Y. Age-related clinical and hemodynamic features of the early postoperative period in children after congenital heart defect repair. Eastern Ukrainian Medical Journal, вип. 14, вип. 2, Червень 2026, с. 584-93. (SCOPUS). DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2026;14\(2\);584-593](https://doi.org/10.21272/eumj.2026;14(2);584-593) *(Здобувачем проведено аналіз вікових клінічних та гемодинамічних особливостей РПОП, статистичну обробку й інтерпретацію результатів, підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).*
7. Melnychenko MH, **Buzovskyi VP**, Elii LB. Prognostic model of integral renal risk in infants after correction of congenital heart defects. General Surgery. 2026;1:38-43. DOI: <https://doi.org/10.30978/GS-2026-1-38> *(Здобувачем проведено статистичний аналіз, розроблено прогностичну модель інтегрального ренального ризику та підготовлено статтю до друку; співавтори надавали консультативну допомогу).*
8. Мельниченко МГ, **Бузовський ВП**, Елій ЛБ. Порівняльна характеристика раннього післяопераційного періоду у новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічної корекції. Вісник морської медицини. 2026;1(110):108-16. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19372859> *(Здобувачем проведено порівняльний аналіз клінічних та лабораторно-інструментальних особливостей РПОП у новонароджених і дітей грудного віку, статистичну*

обробку результатів та підготовлено статтю до друку; співавтори надавали консультативну допомогу при обговоренні результатів).

9. **Бузовський ВП**, Гоцуляк ОВ, Томак АІ, Златіна НВ. Післяопераційний профіль дітей шкільного віку після корекції вроджених вад серця. Інтегративна антропологія. 2025; 2(35):10-16. DOI: <https://doi.org/10.32782/2519-4151-2025-2-2> *(Здобувачем проаналізовано особливості РПОП у дітей шкільного віку, проведено статистичну обробку та підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).*
10. Мельниченко МГ, **Бузовський ВП**, Томак АІ, Златіна НВ. Ехокардіографічний профіль і маркери стресу у немовлят після корекції вроджених вад серця. Сучасна педіатрія. 2026; 3(155): 51-59. (SCOPUS) doi: 10.15574/SP.2026.3(155).5159. *(Здобувачем проаналізовано ехокардіографічні та лабораторні показники у немовлят, проведено статистичну обробку та підготовлено статтю до друку; співавтори надавали консультативну допомогу).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

11. Гоцуляк ОВ, **Бузовський ВП**. Критичні вроджені вади серця. Як вчасно їх діагностувати? Вісник морської медицини. 2024;4(105):199. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567436> *(Здобувачем проаналізовано та узагальнено сучасні підходи до своєчасної діагностики критичних ВВС у дітей; співавтор надавав консультативну допомогу).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

12. Мельниченко МГ, **Бузовський ВП**, Вакарук МГ, Баязитова МД. Стан кардіохірургічної допомоги дітям із вродженими вадами серця на Одещині. Сучасна педіатрія. 2026; 2(154): 69-76 (SCOPUS) doi:

10.15574/SP.2026.2(154).6976. *(Здобувачем проведено аналіз стану та результатів кардіохірургічної допомоги дітям із ВВС на Одещині, узагальнено отримані дані та підготовлено статтю до друку; співавтори надавали консультативну допомогу).*

- 13.Мельниченко МГ, **Бузовський ВП**, Рекубрацька ОА. Профіль раннього післяопераційного періоду у новонароджених після кардіохірургічної корекції. In: Science and Society in the 21st Century: State, Problems, and Development Prospects: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Boston, USA, April 29, 2026). Boston, USA: Golden Quill Publishing; 2026. P. 53-57. DOI: <https://doi.org/10.64076/GQP-29.04.2026.004> *(Здобувачем проаналізовано клінічні та лабораторно-інструментальні особливості РПОП у новонароджених, проведено статистичну обробку та підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).*
- 14.Мельниченко МГ, **Бузовський ВП**, Дибчинська НА. Фенотипи післяопераційної адаптації у дітей різного віку після корекції вроджених вад серця. In: Modern Science: Innovations, Prospects, and International Experience: Conference Proceedings (Austin, USA, May 29, 2026). Austin, USA: Golden Quill Publishing; 2026. P. 93-96. DOI: <https://doi.org/10.64076/GQP-29.05.2026.009> *(Здобувачем проведено аналіз фенотипів післяопераційної адаптації у дітей різних вікових груп, статистичну обробку та інтерпретацію результатів; співавтори надавали консультативну допомогу).*

ЗМІСТ	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	22
ВСТУП.....	25
РОЗДІЛ 1 ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДІТЕЙ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (огляд літератури).....	33
1.1. ВВС у дітей: сучасний стан проблеми та виклики для системи охорони здоров'я	33
1.1.1. Частота та структура ВВС	35
1.1.2. Летальність від ВВС	37
1.1.3. Доступність лікування ВВС	39
1.1.4. Кардіохірургічна служба в Україні	41
1.2. Післяопераційні ускладнення при хірургічній корекції ВВС у дітей...	44
1.3. ВВС та їх зв'язок із ДСТ у дітей	51
1.4. Підсумки аналізу літератури та невирішені питання проблеми	56
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	58
2.1. Об'єкти й матеріал клінічного вивчення	58
2.2. Загальна характеристика клінічного потоку пацієнтів із ВВС	60
2.3. Загальна характеристика досліджуваної когорти та структура ВВС ..	61
2.4. Характеристика оперативних втручань	62
2.5. Структура РПУ.....	62
2.6. Методи дослідження	63
2.6.1. Клінічні методи дослідження.....	63
2.6.2. Лабораторні методи дослідження.....	64
2.6.3. Оцінка погодинного діурезу та Z-показників	64
2.6.4. Ехокардіографічні методи дослідження	65
2.6.5. Оцінка фенотипових ознак ДСТ.....	65
2.6.7. Інтегральні моделі прогнозування.....	66

2.7. Забезпечення вимог біоетики	67
2.8. Статистичні методи дослідження	67
РОЗДІЛ 3 КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ НЕМОВЛЯТ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ.....	69
3.1. Особливості перебігу РПОП у новонароджених після корекції ВВС...	69
3.2. Особливості перебігу РПОП у немовлят після корекції ВВС.....	75
3.3. Фенотипи РПУ та динаміка лабораторних маркерів у немовлят після корекції ВВС.....	79
3.4. Ехокардіографічний профіль і маркери стресу у немовлят після корекції ВВС	84
3.5. Прогностична модель ризику ренальних ускладнень у РПОП.....	89
3.6. Узагальнення розділу 3	94
РОЗДІЛ 4 КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ДІТЕЙ ВІКОМ 1-3 РОКИ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ	97
4.1. Особливості клінічного профілю у дітей 1-3 років після корекції ВВС	97
4.2. Структура післяопераційних ускладнень	100
4.3. Динаміка лабораторних маркерів у дітей віком 1-3 років після корекції ВВС	102
4.4. Ехокардіографічні показники та стан клапанного апарату у дітей віком 1–3 років	104
4.5. Загальна інтерпретаційна модель раннього післяопераційного перебігу у дітей 1–3 років	107
4.6. Фенотипова структура РПУ у дітей віком 1–3 років	108
4.7. Узагальнення результатів розділу 4	109
РОЗДІЛ 5 КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ДІТЕЙ ВІКОМ 3–7 РОКІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ	112
5.1. Клінічна характеристика групи дітей віком 3–7 років	112
5.2. Структура ВВС у дітей віком 3–7 років	113
5.3. Структура післяопераційних ускладнень у дітей віком 3–7 років	115

5.4. Динаміка лабораторних маркерів у дітей віком 3-7 років після корекції ВВС	117
5.5. Ехокардіографічні показники та стан клапанного апарату у дітей віком 3–7 років	121
5.6. Фенотипи РПУ у дітей віком 3–7 років	124
5.7. Узагальнення результатів розділу 5.....	126
РОЗДІЛ 6 КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ДІТЕЙ ВІКОМ 7–14 РОКІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ	129
6.1. Клінічна характеристика пацієнтів віком 7–14 років	129
6.2. Структура ВВС та супутні стани у дітей віком 7–14 років	130
6.3. Структура РПУ у дітей віком 7–14 років	132
6.4. Лабораторна відповідь у дітей віком 7–14 років після кардіохірургічної корекції ВВС	134
6.5. Ехокардіографічна характеристика та гемодинамічні синдроми у дітей 7–14 років після корекції ВВС	139
6.6. Фенотипи РПУ у дітей 7–14 років	142
6.7. Узагальнення результатів розділу 6	144
РОЗДІЛ 7 ІНТЕГРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ РАННЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ВВС ..	148
7.1. Порівняльний аналіз клініко-демографічних показників у вікових групах	148
7.2. Порівняння структури основних ВВС між віковими групами	151
7.3. Позасерцева коморбідність у різних вікових групах	153
7.4. Структура РПУ у дітей після корекції ВВС	155
7.5. Порівняльна характеристика лабораторних показників у дітей різних вікових груп після корекції ВВС	157
7.6. Зв'язок лабораторних показників з РПУ.....	160

7.7. Ехокардіографічна характеристика та гемодинамічні синдроми у дітей після корекції ВВС	161
7.8. Фенотипи РПОП у дітей різних вікових груп	163
7.9. Порівняльний інтегральний аналіз клінічних показників між віковими групами	167
7.10. Модель прогнозування ЗРП у дітей після корекції ВВС	170
7.10.1. Віково-нормована оцінка погодинного діурезу	171
7.10.2. Операціоналізація СДСТ	172
7.10.3. Побудова логістичної регресійної моделі.....	174
7.11. Узагальнення результатів розділу 7	181
ВИСНОВКИ	186
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	189
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	191
ДОДАТОК А СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	220
ДОДАТОК Б ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ	224
ДОДАТОК В АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ	226
ДОДАТОК Д Фенотипові, вісцеральні та інші супутні прояви СДСТ у дітей із ВВС (n=206).....	236

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

CDC	– Centers for Disease Control and Prevention
Cr	– креатинін
GBD	– Global Burden of Disease Study
Glu	– глюкоза
Hb	– гемоглобін
Hct	– гематокрит
HLHS	– гіпоплазія лівих відділів серця
LYM	– лімфоцити
NEUT	– нейтрофіли
PLT	– тромбоцити
RBC	– еритроцити
ROC	– Receiver Operator Characteristic
SpO ₂	– сатурації кисню
TOF	– тетрада Фалло
Urea	– сечовина
WBC	– лейкоцити
АГ	– артеріальна гіпертензія
АК	– аортальний клапан
АЛТ	– аланінамінотрансфераза
АСТ	– аспартатамінотрансфераза
АТ	– артеріальний тиск
АШК	– апарат штучного кровообігу
ВАП, PDA	– відкрита артеріальна протока
BBC	– вроджені вади серця
ВІТ	– відділення інтенсивної терапії
BCCX	– відділення серцево-судинної хірургії
ГС	– гіпермобільність суглобів

ГУН	– гостре ураження нирок
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДМПП, ASD	– дефект міжпередсердної перегородки
ДМШП, VSD	– дефект міжшлуночкової перегородки
ДСТ	– дисплазія сполучної тканини
ЕЕГ	– електроенцефалографія
ЕКМО	– екстракорпоральна мембранна оксигенація
ЕхоКГ	– ехокардіограма
ЗРП	– зниження ренальної перфузії
ІВ	– індекс Вервека
ІЕ	– інфекційний ендокардит
ІПП-ЗРП	– інтегральний показник прогнозування зниження ренальної перфузії
КГФ	– кардіогемодинамічний фенотип
КДР	– кінцево-діастолічний розмір (діаметр) лівого шлуночка
КНП	– комерційне неприбуткове підприємство
КоА, СоА	– коарктація аорти
КСР	– кінцево-систолічний розмір (діаметр) лівого шлуночка
КТ	– комп'ютерна томографія
ЛА	– легенева артерія
ЛГ	– легенева гіпертензія
ЛП	– ліве передсердя
ЛСФ	– легенево-судинний фенотип
ЛШ	– лівий шлуночок
МК	– митральний клапан
МКК	– мале коло кровообігу
МКХ	– міжнародна класифікація хвороб
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
НІССХ	– Національний інститут серцево-судинної хірургії

ООДКЛ	– Одеська обласна дитяча клінічна лікарня
ПАФ	– провідниково-аритмічний фенотип
ПКФ	– перикардіальний фенотип
ПП	– праве передсердя
ПШ	– правий шлуночок
РМФ	– ренально-метаболічний фенотип
РПОП	– ранній післяопераційний період
РПУ	– ранні післяопераційні ускладнення
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СВ	– серцевий викид
СДЕГ	– індекс серцево-дихальна нестабільність
СДСТ	– синдром дисплазії сполучної тканини
СЗФ	– системно-запальний фенотип
СЛА, PS	– стеноз легеневої артерії
СЛФ	– судинно-легеневий фенотип
СН	– серцева недостатність
СРБ	– С-реактивний білок
ТК	– трикуспідальний клапан
ТМА, TGA	– транспозиція магістральних артерій
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФВ	– фракція викиду
ЦНС	– центральна нервова система
ЧД	– частота дихання
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ШВЛ	– штучна вентиляція легень
ШК	– штучний кровообіг
ШКТ	– шлунково-кишкового тракту
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Актуальність теми. Вроджені вади серця (ВВС) залишаються однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасної педіатрії, дитячої кардіології та кардіохірургії [5, 24, 73, 98, 142]. Вони належать до найпоширеніших вроджених аномалій, посідають значне місце у структурі дитячої захворюваності, інвалідизації та смертності й потребують своєчасної високоспеціалізованої медичної допомоги. Частота ВВС у світі становить у середньому 6–10 випадків на 1000 живонароджених і варіює залежно від доступності пренатального та неонатального скринінгу, якості статистичного обліку та ранньої діагностики [73, 98, 140, 142, 170, 193, 215, 216, 219]. Значна частина дітей із ВВС потребує хірургічної корекції вже на першому році життя, особливо при критичних і гемодинамічно значущих формах [21, 101, 107, 130].

За останні десятиліття досягнення пренатальної діагностики, ехокардіографії, дитячої кардіохірургії, анестезіології, перфузіології та інтенсивної терапії суттєво покращили виживаність дітей із ВВС [21, 134, 143]. У високоспеціалізованих центрах післяопераційна летальність при багатьох видах хірургічної корекції знизилася до мінімальних показників, а значна кількість пацієнтів досягає дорослого віку [123, 134, 143]. Водночас зростає клінічне значення ранніх і віддалених післяопераційних ускладнень, які впливають на тривалість госпіталізації, потребу в інтенсивній терапії та повторних втручаннях, якість життя і функціональний прогноз дитини [106, 126, 153, 158].

Післяопераційний період у дітей після корекції ВВС є складним багатофакторним процесом, що залежить від анатомічної складності вади, характеру оперативного втручання, віку та маси тіла дитини, морфофункціональної зрілості органів і систем, тривалості штучного кровообігу (ШК), стану міокарда, легеневого судинного опору, супутніх генетичних синдромів, екстракардіальних аномалій та ознак ДСТ [64, 101, 106, 124, 126, 158]. Найбільш значущими ускладненнями є синдром низького СВ, порушення ритму

і провідності, інфекційні, ренальні та респіраторні ускладнення, плевральні випоти, хілоторакс, тромбози, неврологічні події та поліорганна дисфункція [70, 72, 77, 84, 105, 117, 120, 132, 136].

Особливої уваги потребують новонароджені та діти раннього віку через фізіологічну незрілість серцево-судинної, дихальної, ниркової, імунної та гемостатичної систем [77, 101, 107, 126]. Навіть короточасні порушення системної гемодинаміки, органної перфузії, водно-електролітного балансу та запальної відповіді можуть мати суттєві клінічні наслідки. Тому раннє прогнозування ускладнень є важливим для вибору тактики післяопераційного моніторингу, інтенсивної терапії та профілактики несприятливих результатів [79, 90, 104, 154].

Окремим важливим аспектом є поєднання ВВС із ДСТ або спадковими синдромами сполучнотканинної патології. Дефекти сполучної тканини, що формують структурну основу клапанного апарату, судинної стінки, серцевих перегородок і міжклітинного матриксу, можуть впливати на формування ВВС та перебіг післяопераційного періоду [1, 14, 71, 89, 97, 110, 173, 197, 211, 214, 217]. У дітей із фенотиповими ознаками ДСТ частіше спостерігаються клапанна регургітація, пролапси, дилатація судин, аортопатія, порушення загоєння, кровотечі, неспроможність швів і потреба в повторних втручаннях [71, 89, 97, 110, 156, 169, 173, 197, 211, 217]. Це обґрунтовує віднесення таких пацієнтів до групи підвищеного ризику та врахування фенотипових і, за можливості, генетичних характеристик при прогнозуванні післяопераційних ускладнень.

У сучасній педіатричній кардіохірургії для оцінки ризику застосовують міжнародні шкали та моделі, зокрема RACHS-1, STAT, Aristotle Basic Complexity Score, STS-CHSD Mortality Risk Model, PRISM III [68, 74, 102, 123, 127, 134]. Вони стандартизують оцінку складності втручання, дозволяють порівнювати результати між центрами та прогнозувати летальність і тяжкі несприятливі події. Однак більшість моделей орієнтовані переважно на анатомо-хірургічну складність, тяжкість стану або летальність і не повною мірою враховують

сукупність клінічних, лабораторних, ехокардіографічних, метаболічних та фенотипових предикторів індивідуального ризику [78, 79, 90, 104, 154].

Тому актуальним є пошук інтегральних підходів до прогнозування післяопераційних ускладнень у дітей із ВВС, що поєднують оцінку анатомічної складності вади, гемодинаміки, лабораторних і запальних маркерів, ехокардіографічних параметрів, ознак ДСТ та особливостей РПОП [90, 104, 137, 145, 154, 188, 192, 200, 218]. Такий підхід може підвищити точність індивідуальної оцінки ризику, забезпечити раннє виявлення дітей із високою ймовірністю ускладнень та своєчасне застосування профілактичних і лікувальних заходів.

Для України ця проблема має особливу значущість. Попри розвиток дитячої кардіохірургії та функціонування спеціалізованих центрів, залишаються актуальними питання своєчасної пренатальної й постнатальної діагностики, регіональної маршрутизації, транспортування новонароджених, ресурсного забезпечення, післяопераційного моніторингу та тривалого спостереження дітей із ВВС [21]. У цих умовах удосконалення підходів до прогнозування і профілактики ускладнень є важливим для підвищення ефективності спеціалізованої допомоги та покращення результатів лікування.

Таким чином, актуальність дисертаційного дослідження визначається високою поширеністю ВВС, необхідністю ранньої хірургічної корекції у значної частини дітей, збереженням ризику післяопераційних ускладнень, недостатньою індивідуалізацією наявних прогностичних моделей та потребою в комплексному підході до прогнозування і профілактики ускладнень з урахуванням клінічних, лабораторних, інструментальних і фенотипових особливостей пацієнтів [21, 71, 90, 104, 134, 154, 200, 218].

Це обґрунтовує необхідність дослідження, спрямованого на підвищення ефективності діагностики, прогнозування ризику та профілактики післяопераційних ускладнень у дітей із ВВС [90, 104, 154, 200, 218].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Одеського

національного медичного університету МОЗ України, а саме НДР кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології «Новітні технології в діагностиці та лікуванні хірургічних захворювань у дітей»; № держреєстрації 0124U002612.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики, прогнозування ризику та профілактики післяопераційних ускладнень у дітей із ВВС шляхом визначення клінічних, лабораторних, ехокардіографічних та фенотипових особливостей РПОП і розробки диференційованого підходу до стратифікації ризику та профілактики ускладнень.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості перебігу та структуру післяопераційних ускладнень у дітей із ВВС.
2. Оцінити особливості метаболічних порушень при ВВС у дітей за даними клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження.
3. Визначити прогностичну значущість фенотипових особливостей та проявів дисплазії сполучної тканини у дітей для оцінки ризику післяопераційних ускладнень після хірургічного лікування ВВС.
4. Проаналізувати результати хірургічного лікування ВВС у дітей різних вікових груп у ранньому післяопераційному періоді.
5. На підставі інтегральної оцінки клінічних, біохімічних та інструментальних ознак розробити комплексний алгоритм діагностики, прогнозування та профілактики післяопераційних ускладнень ВВС у дітей різного віку.

Об'єкт дослідження: РПОП у дітей після хірургічної корекції ВВС.

Предмет дослідження: післяопераційні ускладнення, клінічні, лабораторні, ехокардіографічні, фенотипові та прогностичні чинники їх формування.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні (включаючи ехокардіографічні), моніторингові та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів та їхнє теоретичне значення.

Вперше на підставі комплексного клінічного, лабораторного, ехокардіографічного та фенотипового дослідження 206 дітей після хірургічної корекції ВВС встановлено вікову фенотипову неоднорідність РПОП, виділено чотири основні фенотипи післяопераційної адаптації (кардіогемодинамічний, легенево-судинний, системно-запальний та ренально-метаболічний) та визначено їх клінічне значення у формуванні РПУ.

Вперше доведено, що клінічно значущий фенотип ДСТ є незалежним модифікатором ризику порушень ренальної перфузії у дітей після кардіохірургічної корекції ВВС та асоціюється зі збільшенням шансів розвитку ЗРП у 2,51 рази ($OR=2,51$), а його взаємодія із застосуванням АШК додатково модифікує ризик ренальної гіпоперфузії ($OR=1,73$).

Вперше визначено комплекс незалежних предикторів ЗРП у дітей після корекції ВВС: застосування АШК ($OR=2,41$), Z-нормований погодинний діурез ($OR=0,59$), вік ($OR=1,04$), ФВ ЛШ ($OR=0,97$), зміни рівня гемоглобіну (ΔHb ; $OR=1,23$) та лейкоцитів (ΔWBC ; $OR=1,08$), діагностичний кластер ВВС ($OR=1,58$) і клінічно значущий фенотип ДСТ ($OR=2,51$). Вперше для оцінки ризику післяопераційних перфузійних порушень використано віково-нормований Z-показник погодинного діурезу, що забезпечило порівнянність оцінки ренальної перфузії між віковими групами.

Розроблено та внутрішньо валідовано багатофакторну математичну модель прогнозування ЗРП у дітей після кардіохірургічної корекції ВВС ($AUC=0,94$; чутливість 95 %; специфічність 84 %) та створено ІПП-ЗРП для персоналізованої оцінки ризику розвитку ренальної гіпоперфузії.

Удосконалено підходи до оцінки ризику РПУ у дітей із ВВС шляхом інтеграції клінічних, лабораторних, ехокардіографічних та фенотипових показників у єдину систему прогнозування.

Набули подальшого розвитку уявлення про механізми післяопераційної адаптації у дітей різних вікових груп після кардіохірургічної корекції ВВС, роль

фенотипових проявів ДСТ у формуванні післяопераційних перфузійних порушень та значення ренально-метаболических змін у перебігу РПОП.

Практичне значення одержаних результатів та їх впровадження у практику. Отримані результати дозволили удосконалити підходи до оцінки ризику розвитку РПУ у дітей після хірургічної корекції ВВС на підставі комплексного врахування клінічних, лабораторних, ехокардіографічних та фенотипових характеристик пацієнтів.

Визначено клінічні, лабораторні, ехокардіографічні та фенотипові предиктори несприятливого перебігу РПОП, що дозволяє своєчасно виділяти групи підвищеного ризику та оптимізувати післяопераційний моніторинг.

Практичне значення має встановлення ролі клінічно значущого фенотипу ДСТ як незалежного фактора ризику порушень ренальної перфузії, а також використання віково-нормованого Z-показника погодинного діурезу для порівнянної оцінки ренальної перфузії у дітей різних вікових груп.

Розроблено та внутрішньо валідовано багатофакторну модель прогнозування ЗРП і створено ІПП-ЗРП, які можуть бути використані для ранньої оцінки ризику, персоналізації післяопераційного моніторингу та вибору обсягу профілактичних заходів.

Результати дослідження можуть бути використані у практичній діяльності дитячих кардіохірургів, анестезіологів, лікарів інтенсивної терапії та дитячих кардіологів, а також у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність КНП «ООДКЛ» ООР, а також у навчальну та лікувальну роботу кафедри загальної, дитячої, військової хірургії та офтальмології і кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача в отримання результатів наукових досліджень. Дисертаційна робота є самостійно виконаним науковим дослідженням. Разом із науковим керівником визначено концепцію роботи,

сформульовано мету та завдання дослідження, обґрунтовано його основні теоретичні та практичні положення.

Здобувачем проведено аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури, інформаційно-патентний пошук, розроблено дизайн дослідження та визначено методологічні підходи до його виконання.

Автором виконано ретроспективний аналіз медичної документації, відбір та обстеження пацієнтів, збір анамнестичних даних, клінічне і катамнестичне спостереження, сформовано електронну базу даних. Клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження проведені за безпосередньої участі здобувача на базі КНП «ООДКЛ» ООР (м. Одеса).

Автором виконано статистичну обробку, аналіз, інтерпретацію та узагальнення отриманих результатів, підготовлено таблиці, рисунки та графічні матеріали. Розроблено та внутрішньо валідовано прогностичну модель ЗРП та створено ІПП-ЗРП.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації сформульовані автором на підставі результатів власних досліджень за консультативної участі наукового керівника. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, внесок здобувача полягав у постановці завдань, зборі та аналізі матеріалу, статистичній обробці й інтерпретації результатів та підготовці публікацій до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Об'єднання науки та практики: до 85-річного ювілею кафедри дитячої хірургії» (Одеса, 2023), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні медичні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті» (Одеса, 2024), Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Здоров'я матері та дитини від А до Я: таргетні та міждисциплінарні питання» (Одеса, 2024), науково-практичній конференції «Новітні технології в хірургічних спеціальностях у реаліях війни в Україні: від дитинства до зрілого віку» (Львів, 2025), науково-практичній конференції

«Новітні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті» (Одеса, 2025), науково-практичній конференції «Хірургія на вершині знань: виклики, невдачі та нестандартні рішення в хірургії» (Яремче, 2026), науково-практичній конференції «Новітні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті» (Одеса, 2026), International Scientific and Practical Conference «Science and Society in the 21st Century: State, Problems, and Development Prospects» (Бостон, США, 2026), Міжнародній науково-практичній конференції «Наука, освіта та суспільство в умовах глобалізації: адаптація до швидких змін і нові можливості для розвитку» (Сан-Франциско, США, 2026).

Публікації. Наукові та практичні результати дисертації викладені повністю в опублікованих роботах.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, із них 11 статей – у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, у тому числі 8 статей – у виданні, індексованому в наукометричній базі SCOPUS та Web of science, 3 тези – у матеріалах наукових конгресів та конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 238 сторінках друкованого тексту та складається із вступу, 7 розділів, їх обговорення та узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список літератури містить 225 джерел, з них – 63 кирилицею, 162 – латиницею. Робота ілюстрована 80 таблицями та 18 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДІТЕЙ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

1.1. ВВС у дітей: сучасний стан проблеми та виклики для системи охорони здоров'я

Однією з найважливіших вроджених аномалій у світі є ВВС, які не лише призводять до інвалідизації, а й залишаються однією з провідних причин летальності немовлят [5, 24, 73, 98, 142, 193, 215, 216, 219]. За даними багатьох авторів, ВВС становлять близько 30 % у структурі всіх вроджених вад розвитку [5, 24, 73, 140, 212]. Поширеність ВВС, за даними сучасних систематичних оглядів і метааналізів, значно варіює залежно від регіону та рівня розвитку системи охорони здоров'я [73, 98, 140, 142, 170, 215, 216, 219]. За літературними даними, частота ВВС у 1970–2017 роках поступово зростала, досягнувши максимуму у 2010–2017 роках – 9,4 на 1000 новонароджених [73, 98, 140, 142, 215]. На сучасному етапі поширеність ВВС коливається від 4 до 50 на 1000 новонароджених, що пов'язано не лише з економічним розвитком країни, а й із можливостями діагностики та статистичного обліку [73, 98, 140, 142, 170, 216, 219]. Розуміння регіонального розподілу ВВС має важливе значення для профілактики, ранньої діагностики та вдосконалення лікувальних алгоритмів [24, 73, 142, 166, 186, 208, 209].

За даними педіатричних служб охорони здоров'я різних країн, близько 26 % випадків перинатальної та неонатальної смертності пов'язані з вродженою патологією [21, 73, 98, 142, 193, 212]. Удосконалення пренатальної та постнатальної візуалізації в діагностиці сприяють підвищенню частоти виявлення цієї патології [21, 134, 143, 163, 182, 186].

Актуальним залишається вивчення всіх аспектів ВВС у дітей, зокрема високої частоти критичних форм, необхідності раннього оперативного лікування

та ризиків, пов'язаних з морфофункціональною незрілістю органів і систем дитини [21, 101, 107, 130, 140, 142, 161, 162, 193, 225]. Вирішальне значення для своєчасного виявлення аномалій серцево-судинної системи, визначення тактики лікування та профілактики післяопераційних ускладнень мають як кваліфікація фахівця, так і можливості сучасної діагностичної апаратури [21, 73, 98, 134, 143, 163, 170, 193, 191, 216, 219, 221].

ВВС являють собою структурні аномалії серця і великих судин, які формуються в період ембріогенезу (2–8-й тиждень) на тлі спадкової схильності або під впливом несприятливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища [5, 24, 73, 142, 165, 181, 190, 215, 223]. Вони відрізняються за типом і тяжкістю, впливаючи на гемодинаміку та функцію серцево-судинної системи у дитячому віці. Сучасні дослідження свідчать про поєднання генетичних, епігенетичних та зовнішніх факторів у виникненні ВВС [14, 60, 75, 165, 179, 181, 190, 204, 213, 223]. До факторів ризику належать: вік матері, ендокринні порушення, токсикоз, мертвонародження в анамнезі, наявність інших дітей із аномаліями, куріння, алкоголь, ожиріння, цукровий діабет, дефіцит фолієвої кислоти, вірусні та бактеріальні інфекції [5, 11, 33, 60, 73, 75, 142, 165, 181, 223]. Доведено ризик тяжких інфекційних ускладнень у дітей із ВВС [72, 105, 117, 120, 136, 172, 185, 210, 220].

Незважаючи на значні успіхи кардіохірургії та інтенсивної терапії, проблема ВВС залишається актуальною у медичному і в соціальному аспекті [21, 123, 134, 143, 161, 162, 193, 208]. Антенатальна діагностика дозволяє виявити близько 47 % випадків ВВС, а до кінця першого року життя – до 93 % [21, 73, 134, 163, 182, 186]. Без хірургічної корекції до 55–70 % дітей із тяжкими ВВС не доживають до одного року, тоді як своєчасне оперативне лікування забезпечує виживання більшості пацієнтів [101, 107, 123, 143, 161, 162, 189, 208, 225].

Значущість факторів ризику та їх контроль суттєво відрізняються від ресурсності системи охорони здоров'я. У високоресурсних країнах пріоритетом є якість пренатальної діагностики, неонатальний скринінг, маршрутизація та контроль віддалених результатів лікування [73, 134, 143, 161, 162, 163, 186, 192].

У країнах із низьким і середнім доходом основними проблемами залишаються пізнє виявлення ВВС та обмежений доступ до кардіохірургічної допомоги [98, 140, 142, 175, 189, 208, 209]. У зв'язку з цим особливого значення набувають стандартизовані протоколи скринінгу, маршрути пацієнтів, концентрація спеціалізованої допомоги та підготовка кадрів [21, 73, 142, 186, 192, 208].

1.1.1. Частота та структура ВВС

Згідно з сучасними джерелами (станом на 2024 рік), частота ВВС у різних країнах світу суттєво варіює [5, 24, 73, 98, 140, 142, 193, 215, 216, 219]. У США, за даними Centers for Disease Control and Prevention (CDC), середня частота ВВС становить 8–10 випадків на 1000 живонароджених, щороку народжується близько 40 000 дітей із ВВС. У Канаді, за даними Canadian Congenital Heart Alliance, показник складає 9–10/1000, що відповідає приблизно 4000 нових випадків щороку. У країнах Західної Європи середня частота ВВС становить 7–9/1000 живонароджених, зокрема в Англії – близько 7,9/1000, у Німеччині – 8/1000. Для країн Азії середній показник складає близько 9,3/1000, при цьому найвища поширеність відзначена в Індії – до 19/1000. У Китаї частота ВВС становить 9,3/1000 живонароджених, а в Японії – 9–10/1000. В африканському регіоні зареєстровані найнижчі показники – близько 2,3/1000, однак це пов'язується переважно з недостатньою діагностикою та неповною реєстрацією випадків [73, 98, 140, 142, 170, 193, 215, 216, 219].

За даними різних джерел, в Україні частота ВВС коливається від 6 до 10 випадків на 1000 живонароджених [5, 21, 24, 59, 179, 181, 182], що відповідає середньоєвропейським показникам. За інформацією Національного інституту серцево-судинної хірургії (НІССХ) ім. М.М. Амосова, близько 10 дітей із 1000 народжуються з аномаліями серця.

Серед усіх ВВС найчастіше діагностуються септальні вади, на які припадає понад 50 % випадків [73, 98, 140, 142, 163, 165, 216, 223]. Найбільш поширеним є VSD, який може бути як ізольованою патологією, так і компонентом складних

вад. Друге місце займає дефект ASD, який часто має безсимптомний перебіг у ранньому віці. Далі зустрічаються PDA, тетрада Фалло (TOF), коарктація аорти (CoA), стеноз легеневої артерії (СЛА, PS) та транспозиція магістральних артерій (TMA, TGA) [21, 26, 73, 98, 101, 107, 142, 163, 167, 190, 216]. Однією з найтяжчих форм ВВС залишається синдром гіпоплазії лівих відділів серця (HLHS), що потребує поетапної хірургічної корекції [101, 107, 123, 134, 161, 162, 208]. Інші складні аномалії, зокрема єдиний шлуночок, аномалія Ебштейна чи ураження клапанів при синдромі Марфана, зустрічаються значно рідше [71, 89, 97, 110, 173, 197, 211, 217]. Структурована частота ВВС представлена у таблиці 1.1.

Таблиця 1.1.

Структурована частота найпоширеніших ВВС у країнах*

Країна / регіон (2024)	Загальні ВВС, ‰	VSD, %	ASD, %	PDA, %	TOF, %	CoA, %	PS, %	TGA, %	HLHS, %
Азія	9,3	30	15,4	10,2	4,4	3,6	-	-	-
Англія	7,9	30	25	-	-	-	-	-	-
Африка	2,3	-	-	-	-	-	-	-	-
Європа	7,9	31	7	7	5,5	5-8	7	4,5	3,8
Індія (Kanpur)	19	33	19	14,6	4,6	-	-	-	-
Китай	9,3	17	22	13,8	9,7	2,7	2,7	3,8	2,8
Німеччина	8	31	17	4,3	2,5	3,6	6,1	2,2	1,4
Північна Америка	8-10	25-30	10-15	19	5-7	5-8	8-10	3-5	2-3
Саудівська Аравія	2,1-10,7	30-40	9-18	-	6	-	6-12	-	-
Україна	6-10	40	10	-	5	5	-	-	2,5
Франція	7-9	10	-	-	-	1,7	-	-	-
Японія	9-10	60	5	3,6	-	-	9,6	-	-

Примітка.*За даними [21, 27, 73, 98, 140, 142, 163, 170, 179, 181, 182, 186, 193, 215, 216, 219].

Згідно з наведеними даними, у більшості країн домінують прості форми BBC – насамперед VSD та ASD [73, 98, 140, 142, 163, 170, 216, 219]. У Північній Америці та країнах Західної Європи спостерігається підвищення виживаності дітей із BBC завдяки розвитку пренатальної діагностики та кардіохірургії [21, 123, 134, 143, 161, 162, 186]. У Китаї та Японії також відзначають високу частоту VSD, тоді як в Україні структура BBC загалом відповідає світовим тенденціям: переважають VSD, ASD, TOF та CoA [21, 24, 179, 181, 182]. Водночас у країнах Африки через недоступність спеціалізованої допомоги структура BBC залишається недостатньо вивченою [98, 140, 142, 175, 208, 209, 215, 216].

1.1.2. Летальність від BBC

Летальність дітей із BBC є одним із ключових показників якості та ефективності системи медичної допомоги. За даними Global Burden of Disease Study (GBD), у 2021 році показник смертності дітей віком до 1 року від BBC становив 132,6 на 100 000 населення (1,33 ‰), що приблизно на 54 % нижче порівняно з 1760 роком [73, 98, 140, 193, 215, 216, 219]. Наведені у таблиці 1.2 дані демонструють суттєві регіональні відмінності показників летальності. У країнах Північної Америки смертність дітей до року від BBC становить близько 0,61 ‰, у країнах Західної Європи – близько 0,70 ‰, а в Україні та країнах Східної Європи – близько 0,68 ‰. Подібні показники спостерігаються у розвинених країнах Східної Азії, зокрема в Японії (0,685 ‰), тоді як у Китаї зареєстровано дещо нижчий показник – 0,514 ‰ [73, 98, 142, 193, 215, 216, 219]. Водночас у країнах із обмеженою спеціалізованою допомогою ці показники залишаються значно вищими. Наприклад, у країнах субсахарської Африки летальність досягає 3,10 ‰. Для Індії та окремих країн із середнім рівнем доходу офіційні показники можуть бути заниженими через недостатню діагностику, неповну реєстрацію випадків та обмежений доступ до кардіохірургічної допомоги [73, 98, 140, 175, 193, 208, 209, 215, 216, 219].

Таблиця 1.2.

Смертність від ВВС у дітей до року у вибраних регіонах та країнах

Регіон / країна*	Смертність від ВВС у дітей < 1 рік (на 100 000)	У ‰ (на 1000)
Західна Європа (вкл. Німеччина, Англія, Франція)	70,0	0,70
Індія (Південна Азія)	40,3	0,403
Китай (Східна Азія)	51,4	0,514
Північна Америка (High-income)	61,0	0,61
Саудівська Аравія/Близький Схід	56,0	0,56
Східна Європа (Україна)	68,0	0,68
Центральна субсахарська Африка	310,0	3,10
Японія	68,5	0,685

Примітка.*Показники наведені за даними джерел та мають узагальнений оціночний характер [73, 98, 140, 142, 193, 215, 216, 219]. Значення не є результатом власних розрахунків авторів. Додаткові статистичні показники (SE, 95 % CI) не визначалися у зв'язку з оглядовим характером роботи.

Отже, у високорозвинених країнах рівень летальності дітей до року з ВВС значно нижчий завдяки розвитку пренатальної діагностики, раннього скринінгу та доступності кардіохірургічних втручань [123, 134, 143, 161, 162, 163, 186, 192]. У країнах із середнім та низьким рівнем ресурсного забезпечення летальність вища через пізню діагностику, недостатню маршрутизацію пацієнтів та обмежений доступ до лікування [73, 98, 113, 142, 175, 208, 209]. Наведені показники стосуються клінічно значущих та критичних форм ВВС, які потребують втручання у перші місяці життя [101, 107, 123, 134, 161, 162, 225]. Важливо підкреслити, що за останні три десятиліття у світі спостерігається стійка тенденція до зниження летальності від ВВС серед дітей до 1-го року – на 52–56 %, з 289,5 до 132,6 випадків на 100 000 населення, що свідчить про ефективність

сучасних підходів до діагностики, інтенсивної терапії та кардіохірургічного лікування [73, 98, 123, 134, 143, 161, 162, 193, 215, 216, 219].

1.1.3. Доступність лікування ВВС

Доступність лікування ВВС ми розглядаємо як системну категорію, що включає наявність спеціалізованих центрів, кадрову спроможність, доступність допомоги та можливість своєчасного отримання хірургічного лікування. В міжнародній літературі частіше використовуються непрямі показники: кількість центрів, програм або оцінки охоплення дітей спеціалізованою допомогою [83, 112, 113, 122, 123, 134, 143, 192, 208, 209].

Досягнення у діагностиці, кардіохірургії та інтенсивній терапії суттєво підвищили виживаність дітей із ВВС [21, 76, 106, 111, 123, 134, 155, 161, 162, 208]. Щороку у світі зростає кількість оперативних втручань з приводу ВВС, однак у багатьох пацієнтів зберігаються довготривалі ускладнення: порушення ритму, інфекційні ускладнення, судинні розлади, зниження толерантності до фізичного навантаження та кардіореспіраторної витривалості [19, 25, 31, 32, 44, 93, 105, 117, 135, 139, 144, 178, 195, 199]. Крім того, близько третини випадків ВВС поєднуються з іншими аномаліями розвитку, що значно ускладнює клінічний перебіг [13, 20, 22, 43, 60, 75, 99, 100, 116, 141, 165, 179, 203, 223].

За даними літератури (табл. 1.3), до 80–90 % дітей із ВВС не отримують своєчасної спеціалізованої допомоги, а близько 90 % народжуються у країнах із недостатньою доступністю дитячої кардіохірургії [94, 112, 113, 115, 122, 123, 134, 143, 175, 189, 192, 208, 209]. У Північній Америці функціонує розвинена мережа спеціалізованих кардіохірургічних центрів. Висока доступність допомоги забезпечується централізацією лікування, використанням національних реєстрів (STS Congenital Heart Surgery Database), стандартизованою стратифікацією ризику та постійним контролем якості [68, 74, 102, 123, 124, 127, 134, 143, 161, 162, 192].

Таблиця 1.3.

Доступність дитячої кардіохірургічної допомоги при ВВС у різних регіонах світу (за оглядовими джерелами)

Регіон	Доступність допомоги	Особливості
Європа	Висока	Державна та страхова підтримка
Індія	Часткова	Недостатнє охоплення окремих регіонів
Китай	Часткова	Концентрація центрів у великих містах
Північна Америка	Висока	Розвинена мережа спеціалізованих центрів
Субсахарська Африка	Низька	Дефіцит спеціалізованих центрів
Туреччина	Варіабельна	Відмінності між регіонами
Україна	Обмежена	Централізована модель, регіональна нерівномірність

Примітка. Дані узагальнено за літературними джерелами та наведено для порівняльної характеристики доступності спеціалізованої допомоги.

У країнах Європи функціонує розвинена мережа спеціалізованих центрів, діяльність яких координується професійними асоціаціями. Використання спільних реєстрів дозволяє здійснювати моніторинг результатів лікування та порівнювати ефективність кардіохірургічних програм [112, 113, 122, 115, 130, 161, 162, 202]. У країнах Азії доступність спеціалізованої допомоги суттєво варіює. У Китаї високотехнологічна допомога концентрується переважно у великих містах, тоді як в Індії забезпеченість кардіохірургічними програмами залишається недостатньою. Японія та Саудівська Аравія належать до країн із високим рівнем доступності спеціалізованої допомоги [64, 87, 113, 115, 126, 158, 159, 175, 186, 189, 208]. Найнижча доступність кардіохірургічної допомоги спостерігається у країнах Субсахарської Африки, де спеціалізовані програми обмежені й часто підтримуються міжнародними гуманітарними місіями [72, 106, 126, 158, 175, 208, 209].

В Україні допомога дітям із ВВС організована за централізованою («center-based») моделлю з концентрацією високоспеціалізованої допомоги у провідних кардіохірургічних центрах. Водночас актуальними залишаються питання своєчасної діагностики, маршрутизації пацієнтів, доступності неонатальної кардіохірургії та післяопераційного спостереження [5, 6, 8, 9, 10, 11, 16, 18, 21, 23, 24, 28, 29, 40, 44, 49, 50, 52, 53, 54, 58, 62, 63, 163, 182, 186].

Таким чином, міжнародний досвід свідчить, що доступність допомоги дітям із ВВС визначається не лише кількістю спеціалізованих центрів, а й ефективністю маршрутизації пацієнтів, централізацією високотехнологічної допомоги, функціонуванням національних реєстрів та системою контролю якості.

1.1.4. Кардіохірургічна служба в Україні

В Україні в останні роки відбулися позитивні зміни у системі надання допомоги новонародженим із ВВС [5, 6, 10, 16, 21, 24, 49, 50]. Актуальними залишаються питання ранньої діагностики, оптимальної тактики ведення пацієнтів та своєчасності хірургічної корекції [6, 7, 11, 18, 29, 53, 56]. Значний прогрес досягнуто у сфері пренатальної доплерехокардіографії, що дозволяє діагностувати ВВС уже на 12–18-му тижні гестації. Пренатальна ехокардіографія підвищує ефективність маршрутизації та лікування критичних форм ВВС [4, 5, 11, 20, 33, 60, 87, 142, 163, 182].

Щороку в Україні народжується близько 4500 дітей із ВВС, з яких 30–40 % потребують оперативного втручання у перший рік життя [5, 15, 21, 24, 73, 98, 140, 142]. Спеціалізовану допомогу надають центри, оснащені сучасними технологіями та укомплектовані мультидисциплінарними командами дитячих кардіологів, кардіохірургів, анестезіологів та медсестринського персоналу [8, 10, 16, 21, 23, 40, 49, 50, 52, 53, 54, 63]. Вони забезпечують повний спектр допомоги: від пренатальної діагностики та ехокардіографії до кардіохірургічних втручань, інтенсивної терапії та післяопераційного спостереження [12, 21, 24, 41, 106, 111,

119, 196]. У роботі доступність спеціалізованої допомоги розглядається як комплекс організаційних умов, що забезпечують своєчасне потрапляння пацієнта до спеціалізованого центру та можливість отримати високотехнологічне лікування [21, 44, 76, 112, 122, 123, 134, 143, 208, 209]. Основні компоненти доступності допомоги дітям із ВВС в Україні наведені у таблиці 1.4.

Таблиця 1.4.

Компоненти доступності спеціалізованої допомоги дітям із ВВС в Україні

Компонент доступності	Показник / індикатор	Поточний стан / коментар
Діагностичний доступ	Пренатальна та постнатальна діагностика	Пренатальна діагностика активно розвивається, однак її ефективність має регіональні відмінності [4, 5, 11, 20, 60]
Географічний доступ	Доступ до операцій у новонароджених і дітей раннього віку	Нерівномірний між регіонами; високоспеціалізована допомога концентрується переважно у великих центрах [21, 52, 53, 56]
Логістичний доступ	Транспорт і маршрутизація новонароджених із критичними ВВС	Залежить від міжзакладної координації, своєчасності діагностики та можливостей транспортування [6, 7, 11, 53]
Післяопераційний супровід	Моніторинг ускладнень та довготривале спостереження	Потребує системного контролю аритмій, легеневої гіпертензії, ниркових ускладнень, нейропсихічного розвитку та якості життя [19, 31, 32, 44, 54, 58, 62]
Ресурсний доступ	Наявність витратних матеріалів, обладнання, інтенсивної терапії	Визначає можливість виконання високотехнологічних втручань і якість післяопераційного супроводу [12, 21, 58, 84, 106, 111]
Технологічний доступ	Відкриті, ендоваскулярні та гібридні втручання	В Україні застосовуються хірургічні та ендоваскулярні методи корекції ВВС, включаючи втручання при складних вадах [8, 10, 16, 40, 49, 50, 63]

Примітка. Таблиця відображає системні умови, що визначають доступ до допомоги, і не є оцінкою якості лікування у сенсі клінічних результатів.

В Україні функціонує 28 кардіохірургічних центрів, з яких 6 спеціалізуються на дитячих пацієнтах. Провідними установами є НІССХ ім. М.М. Амосова, Центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України та Інститут серця МОЗ України. Регіональні центри працюють у Львові, Одесі, Дніпрі, Харкові, Івано-Франківську, Запоріжжі, Тернополі та інших містах [8, 10, 16, 23, 40, 49, 50, 52, 53, 54, 55, 57, 63]. У центрах виконуються операції на відкритому серці у новонароджених із критичними ВВС (TGA, TOF, HLHS), паліативні втручання, катетеризаційні та ендоваскулярні процедури, включаючи закриття ASD/VSD, стентування та балонну дилатацію [8, 10, 16, 21, 40, 49, 50, 52, 53, 55, 63, 167, 176, 198]. За умови своєчасної діагностики та хірургічного лікування до 95 % дітей мають можливість жити повноцінним життям [54, 58, 62, 67, 70, 77, 84, 86, 105, 118, 161, 162].

Водночас система дитячої кардіохірургії в Україні має низку проблем: нерівномірний доступ до спеціалізованої допомоги між регіонами, нестачу неонатальних транспортних бригад, обмежене забезпечення витратними матеріалами та недостатнє охоплення пренатальним скринінгом [5, 6, 7, 11, 21, 24, 44, 53, 56]. Сьогодні труднощі впливають на логістику, евакуацію пацієнтів та забезпечення медикаментами [101, 106, 126, 158, 159].

Незважаючи на це, розвиток дитячої кардіохірургії в Україні є одним із значних досягнень сучасної медичної системи. Спеціалізовані центри оснащені сучасним обладнанням, активно впроваджуються телемедичні консультації та міжнародна співпраця, а подальший розвиток пов'язаний із розширенням регіональної допомоги та вдосконаленням системи пренатального скринінгу [21, 76, 112, 122, 123, 134, 143, 186, 192, 208, 209].

Висновки

1. Поширеність ВВС серед живонароджених у світі становить у середньому 8–12 %, а міжрегіональні відмінності значною мірою зумовлені якістю скринінгу та реєстрації випадків [73, 98, 140, 142, 170, 216, 219].
2. У структурі ВВС переважають дефекти з ліво-правим шунтуванням (VSD, ASD, PDA), тоді як критичні вади (TOF, CoA, TGA, HLHS) визначають

основний внесок у ранню смертність і потребу у високоспеціалізованій допомозі [15, 24, 49, 53, 87, 140, 165, 190, 223].

3. Основною світовою тенденцією є зниження смертності, а не частоти ВВС: за даними GBD, смертність дітей віком до 1 року у 2021 році зменшилася приблизно на 54 % порівняно з 1990 роком [73, 98, 193, 212, 215, 216].
4. Відмінність летальності між країнами визначається доступністю скринінгу, спеціалізованої кардіохірургічної допомоги, ефективністю маршрутизації та фінансування [101, 106, 112, 123, 126, 130, 158, 162, 208, 209].
5. В Україні актуальними залишаються питання своєчасної діагностики, регіональної маршрутизації новонароджених, транспортного забезпечення та фінансування кардіохірургічної допомоги [5, 6, 11, 21, 24, 44, 53, 56, 58].
6. Подальше покращення результатів лікування ВВС пов'язане з удосконаленням пренатального й неонатального скринінгу, розвитком реєстрів, централізацією складних втручань у високоспеціалізованих центрах і підготовкою мультидисциплінарних команд [112, 122, 123, 124, 134, 143, 161, 186, 208, 209].

1.2. Післяопераційні ускладнення при хірургічній корекції ВВС у дітей

Однією з найпоширеніших груп вродженої патології у дітей залишаються ВВС – у середньому 8 з 1000 новонароджених [15, 24, 73, 140, 142]. Близько чверті пацієнтів потребують хірургічної корекції вже у перший рік життя [21, 24, 101, 107]. Завдяки прогресу сучасної кардіохірургії, рівень післяопераційної летальності у високоспеціалізованих центрах знизився до <2 % [101, 107, 123, 134, 143, 161]. Проте РПУ є серйозною проблемою, оскільки ускладнюють перебіг відновлення, впливають на госпіталізацію й віддалений прогноз та можуть призводити до інвалідизації [80, 106, 123, 126, 153, 187, 207].

Особливо складним є хірургічне лікування новонароджених і немовлят, у яких ускладнення виникають частіше, особливо за наявності супутніх екстракардіальних аномалій або ДСТ [99, 116, 124, 141]. Навіть після успішної корекції вади ризику залишаються високими, що обумовлює необхідність

мультидисциплінарного підходу та спостереження [41, 76, 106, 111, 187]. Водночас ризики оперативного втручання значно нижчі за небезпеки перебігу ВВС без лікування, тому своєчасна операція залишається основним стандартом допомоги [21, 42, 76, 92, 101, 123, 187].

За даними літератури, найпоширенішими серйозними післяопераційними ускладненнями у дітей після хірургічної корекції ВВС є інфекції, синдром низького СВ, аритмії, органні дисфункції та неврологічні події [70, 72, 84, 105, 106, 121, 126, 153, 200, 201, 218, 225]. Їх частота залежить від віку, складності операції за шкалами STAT/RACHS-1, морфофункціональної незрілості органів, супутніх генетичних синдромів або ДСТ, а також тривалості ШК [68, 74, 82, 102, 124, 127, 143, 153, 200].

Для систематизації післяопераційних проблем у педіатричній кардіохірургії доцільно виділяти кілька основних груп ускладнень: гемодинамічні – синдром низького СВ, залишкові дефекти, рестенози, регургітації, СН; електрофізіологічні – тахі- та брадикардії, блокади провідності, шлуночкові аритмії; інфекційні – нозокоміальні інфекції, сепсис, інфекційний ендокардит; органні – гостре ураження нирок (ГУН), печінкова дисфункція, респіраторні ускладнення; судинні та лімфатичні – тромбози, хілоторакс; неврологічні – ішемічні ураження, енцефалопатія, інсульты [54, 58, 62, 65, 70, 72, 85, 91, 105, 117, 144, 168, 174, 177, 180, 194, 210, 224].

Одним із важливих гемодинамічних ускладнень після корекції ВВС є повторна обструкція дуги аорти, що пов'язують із ремоделюванням дуктальних тканин, гіперплазією інтими, неповною первинною корекцією або недостатнім ростом анастомозу [52–56, 128]. Частота реобструкції становить 8–20 % і є найвищою у немовлят, що потребує балонної ангіопластики, стентування або хірургічну реконструкцію [28, 52–56, 128, 167, 171, 198]. Супутньою проблемою є системна артеріальна гіпертензія (АГ), яка виникає у 2–44 % дітей протягом першого року після операції та асоціюється із залишковим градієнтом тиску, формою дуги та технікою пластики [28, 44, 52, 61, 171].

Електрофізіологічні ускладнення (аритмії) після кардіохірургічних втручань у дітей виникають у 7–48 % випадків, найчастіше після корекції AVSD, TOF, TGA та атріовентрикулярних комунікацій [30, 49, 50, 62, 105, 120, 136, 169]. Їх розвиток пов'язаний із травмою провідної системи, ішемією, електролітними порушеннями, тривалим ШК, перетисканням аорти та дією катехоламінів [62, 105, 120, 136, 169]. Аритмії зазвичай виникають у РПОП, можуть спричиняти гемодинамічну нестабільність і зберігатися у наступному [30, 62, 105, 120, 169].

Окремої уваги потребують ускладнення, пов'язані з патологією трахеобронхіального дерева. Компресія дихальних шляхів може виникати після корекції гілоплазії дуги аорти, при судинних кільцях або супутніх вадах із ЛГ [12, 19, 54, 119]. Такі порушення трапляються у 1,3–1,5 % випадків ВВС і значно ускладнюють післяопераційний перебіг через ризик інфекцій, тривалу штучну вентиляцію легень (ШВЛ), подовження перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) та підвищену летальність [12, 19, 119]. Мультиспіральна КТ та МРТ дозволяють виявити компресію до операції та обрати оптимальну тактику лікування [12, 119, 133].

Післяопераційні інфекції залишаються однією з основних причин захворюваності та летальності у кардіохірургії. Вони виникають у 13–30 % дітей після корекції ВВС, частіше у немовлят, після тривалого ШК або екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО), і асоціюються з тривалішою ШВЛ та перебуванням у ВІТ [69, 72, 106, 138, 220, 225]. Незалежними факторами ризику є передопераційне перебування у ВІТ, відстрочене закриття грудини, синдром гетеротаксії, мала маса тіла, тривале перетискання аорти, ЕКМО та використання інвазивних пристроїв [69, 72, 138, 220, 225]. Найчастіше реєструють інфекції кровотоку, місця хірургічного втручання, пневмонії, сепсис і грибкові інфекції. Профілактика включає інфекційний контроль, раціональну антибіотикопрофілактику, санацію вогнищ інфекції та мікробіологічний моніторинг [25, 45–47, 72, 106, 111, 138, 220].

Інфекційний ендокардит (ІЕ) є клінічно значущим ускладненням, ризик якого підвищується у дітей із ВВС, протезованими клапанами, центральними

венозними катетерами або хронічними виснажливими станами. Діагностика залишається складною, хоча її точність підвищується завдяки мультимодальній візуалізації. ІЕ спричиняє значну захворюваність і потребує тривалого спостереження [25, 45–48, 210].

До основних органних уражень після операцій при ВВС належить ГУН, яке трапляється у 20–40 % дітей та асоціюється з довшим перебуванням у ВІТ і підвищеною внутрішньогоспітальною летальністю [58, 66, 77, 85, 121, 129, 132, 168, 177, 208, 194, 205, 206]. У його патогенезі важливу роль відіграють запалення, ішемічно-реперфузійне пошкодження, активація комплементу, ШК, перевантаження рідиною та гемодинамічна нестабільність [81, 85, 121, 129, 168, 177]. Для раннього виявлення ГУН розглядаються нові біомаркери, які можуть виявляти субклінічні зміни раніше [86, 88, 95, 96, 137, 145, 183].

Печінкова дисфункція після операцій при ВВС може бути зумовлена низьким СВ, гіперперфузією, гемолізом, застійною гепатопатією після ШК і часто є маркером поліорганної дисфункції [70, 106, 149]. До респіраторних ускладнень належать плевральні випоти, які після корекції ВВС зустрічаються приблизно у 25 % випадків і в частини пацієнтів потребують повторної госпіталізації [117].

Післяопераційні тромбози реєструються у 8–10 % дітей після ВВС, а ризик зростає при центральних венозних катетерах, тривалій іммобілізації, ціанотичних ВВС, поліеритроцитозі, інфекціях та генетичній схильності [91, 144]. Основні методи діагностики – доплерографія, КТ-ангіографія, визначення D-димеру та тестування на тромбофілію за показаннями [91].

Класичним лімфатичним ускладненням після операцій на серці у дітей є хілоторакс, який асоціюється з втратою білка та лімфоцитів, інфекціями, затримкою загоєння та тривалою госпіталізацією. Факторами ризику є недоношеність, тривала передопераційна ШВЛ і низький рівень альбуміну. Сучасні підходи до лікування включають дренажування, нутритивну корекцію, октреотид та інтервенційні методи [65, 106, 174, 224].

Найбільш значущими неврологічними ускладненнями є ішемічні ураження головного мозку, енцефалопатія, судоми та інсульти. Найвищий ризик мають

новонароджені, пацієнти з одношлуночковою фізіологією та діти після тривалого ШК. Частота нейроускладнень залежить від методів діагностики і, за різними даними, коливається від 2 до 50 % [31, 32, 51, 144, 164, 187]. МРТ дозволяє виявляти клінічно явні і субклінічні ураження, а ЕЕГ є важливим методом виявлення судом і ішемічного ураження кори [31, 51, 144, 164, 207]. До факторів ризику належать ШК та анестезії, хромосомні аномалії, терміни втручання, тривале перебування у ВІТ [31, 51, 100, 124, 144, 187, 222]. Сучасні стратегії зниження ризику нейроускладнень передбачають пренатальну діагностику, передопераційну стабілізацію, ретельний вибір часу й методу операції, нейропротективні анестезіологічні протоколи, селективну церебральну перфузію та якісний післяопераційний догляд [51, 101, 107, 111, 164, 180, 187]. Аналізом світових джерел узагальнено частоту основних ускладнень після корекції ВВС у дітей [54, 58, 62, 65, 70, 72, 85, 91, 105, 117, 121, 126, 138, 144, 153] (табл. 1.5).

Таблиця 1.5.

Основні ускладнення кардіохірургії у дітей та їх частота

Ускладнення	Частота, %	Особливості
Аритмії	7–48	Варіюють за тяжкістю
ГУН	10–25	Асоційоване з ШК
Інфекції	15–50	Частіше у немовлят
Кардіальний арешт	2–5	Залежить від тяжкості ВВС
Летальність	1–2	У високоспеціалізованих центрах
Неврологічні ускладнення	5–10	Частіше при складних ВВС
Плевральний випіт	15–25	Ранній післяопераційний період
Повторне втручання	5–15	Резидуальні дефекти
Синдром низького СВ	20–50	Після відкритої корекції
Тривала ШВЛ	20–30	Переважно у немовлят
Тромбози	3–49	Значна варіабельність
Хілоторакс	1–5	Рідкісне ускладнення

Отже, гемодинамічні, електрофізіологічні, інфекційні, органні, судинні та неврологічні ускладнення після корекції складних ВВС у дітей залишаються серйозною проблемою. Вони пов'язані як з анатомічними особливостями вади, так і з технічними аспектами операції, визначаючи прогноз і якість життя пацієнтів. Своєчасне виявлення ризиків, сучасні методи лікування та тривале спостереження дозволяють знизити їх частоту й тяжкість [54, 58, 62, 65, 70, 72, 85, 91, 105, 117, 121, 126, 138, 144, 153, 200, 208].

Усі ці ускладнення розвиваються в умовах морфофункціональної незрілості організму та можуть посилюватися за наявності ДСТ, яка асоціюється з підвищеним ризиком неспроможності швів, кровотеч, судинних ускладнень і порушення загоєння, особливо у пацієнтів із синдромами Марфана, Loeys–Dietz і судинним синдромом Елерса–Данлоса, які потребують індивідуалізованого післяопераційного спостереження [1, 14, 71, 89, 97, 110, 156, 173, 211, 214, 217].

Аналіз сучасної літератури свідчить про зниження післяопераційної смертності у провідних центрах до близько 1,6 % завдяки вдосконаленню хірургічних технологій, перфузії, анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії. Для стратифікації ризику застосовують шкали RACHS-1, Aristotle Basic Complexity Score, STS-CHSD Mortality Risk Model і PRISM III, а у пацієнтів із ДСТ їх доповнюють оцінкою аортального ризику [68, 74, 78, 79, 102, 104, 123, 124, 127, 154, 161, 162, 200].

До основних факторів ризику післяопераційних ускладнень належать: вік, низька маса тіла, недоношеність, складність ВВС, високі категорії STAT/RACHS-1, супутні синдроми (зокрема ДСТ), тривалість штучного кровообігу й ішемії міокарда, легенева гіпертензія, знижена фракція викиду та тип операції [64, 68, 69, 74, 102, 124, 126, 127, 153, 168, 177, 200, 201, 218, 225]. Комплексне передопераційне обстеження дає змогу індивідуалізувати хірургічну тактику та післяопераційний моніторинг (табл. 1.6). Таким чином, прогнозування результатів хірургічної корекції ВВС ґрунтується на клінічних протоколах, моделях ризику та індивідуалізованому веденні пацієнтів.

Таблиця 1.6.

Ключові фактори ризику післяопераційних ускладнень при ВВС у дітей

Категорія	Основні фактори	Можливі ускладнення
Вада серця	Складні та множинні ВВС, ураження клапанів і магістральних судин	Резидуальні дефекти, регургітація, аортопатія
Операція	Тривалий ШК, ішемія міокарда, технічна складність	Кровотеча, порушення ритму, ушкодження міокарда
Пацієнт	Низька маса тіла, недоношеність, ДСТ/генетичні синдроми, ЛГ	СН, тривала ШВЛ, інфекції
Післяопераційний період	Нестабільна гемодинаміка, інфекції	Сепсис, повторні втручання, летальний наслідок
Функціональний стан	Знижена ФВ ЛШ, високий легеневий судинний спротив	Низька толерантність до операції, гемодинамічна нестабільність

У дітей із ДСТ додатково враховують крихкість тканин, ризик кровотеч, неспроможності швів, аортопатії та порушення загоєння [1, 14, 71, 89, 97, 110, 156, 173, 211, 214, 217]. Профілактика ускладнень включає оптимальний вибір часу операції, делікатну хірургічну техніку, антибіотикопрофілактику, ретельний моніторинг і ранню реабілітацію [72, 84, 111, 121, 123, 134, 168, 177, 180, 187]. У високоспеціалізованих центрах виживаність після корекції ізольованих ВВС перевищує 95 %, тоді як при складних ВВС або ДСТ прогноз гірший через вищий ризик судинних ускладнень [71, 89, 97, 110, 156, 161, 162, 211, 214, 217].

Висновки

1. Післяопераційна смертність після корекції ВВС у провідних центрах становить <2 %. Основними ускладненнями є інфекції, синдром низького СВ, аритмії та органна дисфункція, а ключовими факторами ризику – вік, мала

маса тіла, складність ВВС, супутні синдроми та тривалість ШК. Для стратифікації ризику використовують моделі STAT, RACHS-1 і STS-CHSD [68, 74, 78, 79, 102, 123, 127, 134, 153, 161, 162, 200, 225].

2. Діти з ДСТ мають підвищений ризик структурних, судинних і ранових ускладнень та потребують індивідуалізованого ведення. Несприятливо впливає на результати лікування і супутня патологія дихальних шляхів [12, 14, 71, 89, 97, 110, 119, 156, 173, 211, 214, 217].
3. Ефективність лікування ВВС визначається не лише хірургічною технікою, а й своєчасною діагностикою, стратифікацією ризику, індивідуалізованим післяопераційним веденням і тривалим спостереженням [101, 107, 111, 123, 134, 161, 162, 180, 187, 200, 208].

1.3. ВВС та їх зв'язок із ДСТ у дітей

За даними міжнародних реєстрів, частота ВВС становить у середньому 6–10 випадків з 1000 новонароджених, при цьому приблизно кожна четверта дитина потребує хірургічної корекції у перший рік життя [5, 15, 24, 73, 140, 142]

Завдяки досягненням кардіохірургії, післяопераційна летальність у високоспеціалізованих центрах знизилася до <2 % [21, 68, 74, 123, 134, 143]. Проте довгостроковий прогноз значною мірою визначається наявністю супутньої патології. Екстракардіальні аномалії у дітей із ВВС ускладнюють клінічний перебіг, збільшують обсяг діагностичних і лікувальних заходів, підвищують ризик післяопераційних ускладнень, інвалідизації та летальності. За сучасними даними, близько 30 % випадків ВВС поєднуються з вадами розвитку ЦНС, опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового тракту (ШКТ), сечостатевої системи або імунodefіцитними станами [20, 22, 43, 99, 116, 124]

Підвищення зареєстрованої захворюваності може бути пов'язане як із впливом несприятливих чинників довкілля, так і з покращенням діагностики [23, 33, 39, 60, 75, 76, 141, 152]. Окреме значення мають внутрішньоутробні інфекції,

зокрема цитомегаловірусна інфекція, яка розглядається як один із потенційних чинників розвитку ВВС та інших вроджених аномалій [11, 33].

Сполучна тканина формує строму органів, клапани, судинні стінки та серцеві перегородки, тому її структурні дефекти можуть сприяти розвитку серцево-судинних аномалій [1, 14, 71, 89, 110, 146]. Згідно з визначенням, затвердженим З'їздом кардіологів України у 2009 році, ДСТ – це спадково зумовлені порушення її структури й функції мультифакторіальної природи, що проявляються різними фенотипами – від субклінічних до поліорганних форм [1, 14]. Основою ДСТ є генетично детерміновані дефекти колагену, еластину, фібриліну та інших компонентів екстрацелюлярного матриксу. Вони можуть зумовлювати ВВС, клапанні аномалії, аортопатії, регургітації, дилатації та дисекції аорти [14, 20, 71, 89, 97, 110, 141, 146]. У дітей із ДСТ часто виявляють малі аномалії серця, пролапси клапанів, додаткові хорди, а також зміни з боку інших органів і опорно-рухового апарату, що підтверджує поліорганний характер цього стану [1, 2, 14, 17, 146].

Розвиток клапанного апарату відбувається у період 2–8-го тижня гестації та регулюється взаємодією *Vmp2*, *Tbx2*, *Tbx20*, *Notch1*, *Hey1/Hey2* та інших факторів [17, 60, 75, 141, 165, 223]. Гени сімейства NFATC також відіграють важливу роль у формуванні клапанів, ремоделюванні міокарда і судинної стінки. Взаємодія TGF- β , Notch, NFATC1 та VEGF забезпечує ендотеліально-мезенхімальну трансформацію, проліферацію ендокардіальних клітин і формування клапанної тканини. Порушення синхронізації цих сигнальних каскадів на етапах ембріогенезу призводить до клапанних аномалій і можуть розглядатися як потенційні біомаркери серцево-судинних ризиків [17, 20, 60, 75, 141, 165, 213, 223].

Спадкові захворювання сполучної тканини є гетерогенною групою понад 200 генетичних станів. Найбільш відомими є синдром Марфана, синдроми Елерса–Данлоса, синдром Лойса–Дітца, недосконалий остеогенез та інші, що потребують мультидисциплінарного підходу, специфічної діагностики та довготривалого спостереження [2, 14, 71, 141, 214, 217]. Тяжкий преморбідний

фон не є підставою для відмови від операції, однак підвищує ризик післяопераційних ускладнень і потребує ретельного планування лікування [12, 21, 123, 124, 126].

При синдромі Марфана, зумовленому мутаціями FBN1, характерні дилатація кореня аорти, аневризми, дисекції та пролапс мітрального клапана. Класичні септальні ВВС трапляються рідше, однак можуть поєднуватися з клапанними аномаліями та патологією аортальної стінки [71, 89, 152, 156, 173, 197, 211]. Синдром Лойса–Дітца є аутосомно-домінантним захворюванням, пов'язаним із мутаціями TGFBR1, TGFBR2, SMAD3, TGFB2, TGFB3. Для нього характерні ранні агресивні аневризми, артеріальна тортуюзність, клапанні аномалії та ризик розривів навіть при помірній дилатації [71, 110, 156, 217]. Судинний синдром Елерса–Данлоса пов'язаний переважно з мутаціями COL3A1 і супроводжується ламкістю тканин, артеріальними розривами, нестабільністю судин та іноді клапанними ураженнями [71, 97, 217].

До інших спадкових станів, що супроводжуються серцево-судинними проявами, належать сімейні аневризми і дисекції грудної аорти, синдром Білса, синдром Тернера, синдром Ноонана, дисплазія Десбукуа [2, 13, 14, 20, 22, 160]. При синдромі Тернера ВВС виявляють приблизно у 50 % дітей; вони можуть включати двостулковий аортальний клапан, коарктацію аорти, синдром гіпопластичного лівого серця та аортальну артеріопатію [20, 57, 156]. При синдромі Ноонана найчастішими серцевими проявами є стеноз легеневої артерії, гіпертрофічна кардіоміопатія та ураження мітрального клапана [13, 20]. Дисплазія Десбукуа може супроводжуватися дилатацією кореня аорти, висхідної аорти та пролапсом мітрального клапана [2, 14, 160].

Аортопатія охоплює спектр станів, що сприяють дилатації, аневризмі, розшаруванню або розриву аорти. У дітей вона є патогенетично гетерогенною та може поєднувати спадкові захворювання сполучної тканини, порушення скоротливості гладких м'язів і ВВС, зокрема двостулковий аортальний клапан. Педіатрична тактика ведення таких пацієнтів потребує індивідуалізації через обмежену кількість доказів у дитячій популяції [57, 152, 156, 217].

Отже, ДСТ є фактором ризику серцево-судинної патології, зокрема клапанних, судинних і септальних аномалій [14, 71, 89, 97, 110, 156, 173, 211, 217]. У дітей із ВВС вона підвищує ризик структурних і післяопераційних ускладнень – клапанної регургітації, повторних дефектів, дилатації, аневризми і дисекцій судин [23, 57, 71, 89, 110, 156, 173, 197, 211, 217]. Основні ускладнення ВВС у дітей із ДСТ узагальнено в табл. 1.7 [23, 28, 51, 54, 57, 146, 156, 217].

Таблиця 1.7.

Найчастіші клінічні ускладнення ВВС у дітей з ДСТ

Ускладнення	Механізм при ДСТ
Аортальна дилатація, аневризми, дисекції	Дефекти фібриліну, колагену → зниження міцності медії аорти
Клапанна регургітація	Ослаблення стулок і хорд → пролапс / недостатність клапанів
Післяопераційні аневризми / псевдоаневризми	Знижена міцність тканин і фіксації швів
Порушення загоєння	Дефекти синтезу та ремоделювання колагену
Рестеноз / дилатація після ендovasкулярних втручань	Змінені міцність та еластичність судинної стінки

ДСТ несприятливо впливає на післяопераційний перебіг ВВС, підвищуючи ризик кровотеч, неспроможності швів, порушення загоєння, рецидиву клапанної недостатності, аортопатії та повторних втручань [23, 28, 44, 51, 54, 57, 156, 173, 211, 217]. В основі цих ускладнень лежать генетичні дефекти білків сполучної тканини (FBN1, COL3A1, TGFB2), дисрегуляція TGF- β та системне ураження судин і тканин [14, 71, 89, 97, 110].

Для успішного лікування ВВС у дітей із ДСТ необхідний мультидисциплінарний підхід із залученням кардіолога, генетика, кардіохірурга, судинного хірурга, ортопеда та офтальмолога. Первинне обстеження має включати оцінку фенотипових ознак ДСТ: гіпермобільності суглобів, тонкої шкіри, арахнодактилії, особливостей обличчя та інших стигм, важливим є збір

сімейного анамнезу [2, 14, 71, 89, 110, 156, 173, 211, 217]. Інструментальне обстеження повинно включати ехокардіографію, МРТ або КТ серця і судин для оцінки кореня аорти, клапанів, септальних дефектів та судинної нестабільності. Генетичне тестування бажано проводити за панелями FBN1, TGFB1/2, SMAD3, COL3A1, ACTA2, MYH11 та інших генів відповідно до клінічної підозри [71, 89, 110, 156, 165, 173, 217, 223].

Результати комплексного обстеження дозволяють індивідуалізувати ведення пацієнтів на етапі консервативної терапії, передопераційної підготовки, хірургічного втручання та післяопераційного спостереження [71, 156, 173, 211, 217]. Хірургічне планування у пацієнтів із ДСТ передбачає нижчі порогові значення для профілактичної заміни кореня аорти, корекції клапанів або аневризм [71, 110, 156, 173, 217]. Регулярне спостереження при ДСТ має включати моніторинг діаметра аорти, функції клапанів та ознак судинної нестабільності, особливо при синдромі Лойса–Дітца і судинному EDS [71, 97, 110, 156, 211, 217].

Багатогранна природа ДСТ потребує подальших досліджень: від уточнення молекулярних механізмів до розробки діагностичних критеріїв, інструментів прогнозування та персоналізованих підходів до лікування пацієнтів із ВВС на тлі ДСТ [71, 89, 146, 156, 165, 214, 217, 223].

Висновки

1. ДСТ є фактором ризику серцево-судинної патології та може ускладнювати перебіг ВВС, їх хірургічне лікування і післяопераційний період [14, 71, 89, 97, 110, 146, 156, 214, 217].
2. Виявлення фенотипових ознак ДСТ у дітей із ВВС сприяє своєчасній оцінці ризику структурних, клапанних і судинних ускладнень [2, 14, 71, 89, 110, 156, 165, 217].
3. Лікування ВВС у дітей із ДСТ потребує мультидисциплінарного та індивідуалізованого підходу, що включає контроль стану аорти й клапанів, генетичне консультування та тривале динамічне спостереження [14, 71, 97, 110, 146, 156, 165, 173, 211, 217].

1.4. Підсумки аналізу літератури та невирішені питання проблеми

Аналіз сучасної літератури свідчить, що ВВС у дітей залишаються однією з провідних причин ранньої дитячої захворюваності, інвалідизації та смертності [5, 73, 98, 140, 142, 193, 212, 216, 219]. Незважаючи на суттєвий прогрес пренатальної діагностики, дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії, проблема післяопераційних ускладнень залишається актуальною, особливо у новонароджених і дітей першого року життя [101, 106, 107, 126, 153, 158, 161, 225].

Післяопераційний перебіг при ВВС визначається не лише анатомічною складністю вади та технічними особливостями хірургічної корекції, а й віком дитини, масою тіла, морфофункціональною незрілістю органів і систем, тривалістю штучного кровообігу, наявністю супутніх генетичних синдромів, екстракардіальних аномалій та ознак дисплазії сполучної тканини. Саме ці фактори формують індивідуальний ризик гемодинамічних, інфекційних, респіраторних, ниркових, судинних, неврологічних та інших ускладнень [64, 72, 116, 124, 141, 153, 158, 184, 200, 218].

Особливе значення має ДСТ, яка може впливати на перебіг ВВС, результати хірургічної корекції та віддалений прогноз. Крихкість тканин, схильність до клапанної регургітації, дилатації судин, аортопатії, порушення загоєння та неспроможності швів обумовлюють необхідність виділення таких пацієнтів у групу підвищеного ризику [14, 71, 89, 97, 110, 156, 173, 211, 214, 217].

У сучасній дитячій кардіохірургії використовуються різні шкали та моделі стратифікації ризику, які переважно оцінюють анатомічну складність втручання, тяжкість стану або ризик летальності та не завжди враховують комплекс клінічних, фенотипових, лабораторних і функціональних предикторів, важливих для раннього прогнозування післяопераційних ускладнень у конкретної дитини [68, 74, 78, 79, 102, 123, 127, 134, 143, 154, 161, 192, 200]. Таким чином, аналіз літератури обґрунтовує необхідність подальшого дослідження факторів ризику,

розробки інтегральних прогностичних підходів та удосконалення профілактичних заходів при хірургічному лікуванні ВВС у дітей.

Висновки до розділу 1:

1. ВВС у дітей залишаються поширеною та клінічно значущою патологією, яка потребує хірургічної корекції у ранньому віці, особливо при критичних та гемодинамічно значущих формах [5, 73, 98, 140, 142, 193, 216, 219].
2. Післяопераційні ускладнення залишаються важливою проблемою дитячої кардіохірургії та істотно впливають на тривалість госпіталізації, якість життя і віддалений прогноз [93, 101, 106, 107, 126, 135, 153, 158, 161, 208].
3. Найбільш значущими післяопераційними ускладненнями є синдром низького СВ, аритмії, інфекційні ускладнення, ГУН, респіраторні, судинні, лімфатичні та неврологічні порушення [65, 66, 70, 72, 77, 84, 105, 117, 120, 132, 136, 144, 168, 174, 187].
4. Ризик ускладнень визначається поєднанням анатомічних, клінічних, функціональних, лабораторних і хірургічних факторів: складністю ВВС, віком і масою тіла дитини, тривалістю ШК, станом гемодинаміки, наявністю супутніх синдромів та ознак ДСТ [64, 72, 116, 124, 141, 153, 158, 184, 200, 218].
5. ДСТ є важливим модифікатором ризику, оскільки асоціюється з клапанною недостатністю, аортопатією, судинною нестабільністю, порушенням загоєння тканин і підвищеною ймовірністю повторних втручань [14, 71, 89, 97, 110, 156, 173, 211, 214, 217].
6. Наявні міжнародні шкали ризику є корисними для стратифікації складності втручань і прогнозу летальності, однак не повністю відображають індивідуальний ризик РПУ у дітей із ВВС [68, 74, 78, 127, 134, 143, 154, 161, 192].
7. Це визначає доцільність проведення власного дослідження, спрямованого на виявлення клінічних, лабораторних, ехокардіографічних і фенотипових предикторів ускладнень та створення підходів до їх прогнозування і профілактики при хірургічному лікуванні ВВС у дітей [79, 104, 147, 148, 149, 150, 154, 200, 218].

Матеріали розділу представлені у друкованих працях [146, 147, 151].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкти й матеріал клінічного вивчення

Дослідження виконано на клінічній базі кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології Одеського національного медичного університету – у ВССХ КНП «ООДКЛ» ООР.

Робота мала ретроспективний одноцентровий когортний характер та була присвячена комплексному аналізу клінічних, лабораторних і ехокардіографічних особливостей РПОП у дітей з ВВС після кардіохірургічної корекції, а також визначенню факторів ризику розвитку РПУ.

Об'єктом дослідження були РПУ у дітей із ВВС після хірургічної корекції.

У дослідження включено 206 дітей віком від періоду новонародженості до 14 років, яким виконано кардіохірургічні втручання з приводу ВВС.

Для реалізації мети дослідження та розв'язання поставлених завдань роботу було розподілено на кілька послідовних етапів:

I етап – формування досліджуваної когорти;

II етап – аналіз вікових особливостей та перебігу РПОП після корекції ВВС;

III етап – аналіз клінічної структури ВВС та РПУ;

IV етап – аналіз факторів ризику розвитку РПУ;

V етап – побудова прогностичних моделей ризику РПУ та порушення ренальної перфузії після кардіохірургічної корекції ВВС.

Дизайн дослідження та основні етапи роботи наведені на рисунку 2.1. У межах дослідження проведено формування та аналіз досліджуваної когорти, розподіл пацієнтів за віковими групами, комплексну оцінку клінічних, лабораторних, ехокардіографічних і фенотипових показників, а також післяопераційний моніторинг із подальшим аналізом структури РПУ та факторів ризику їх розвитку.

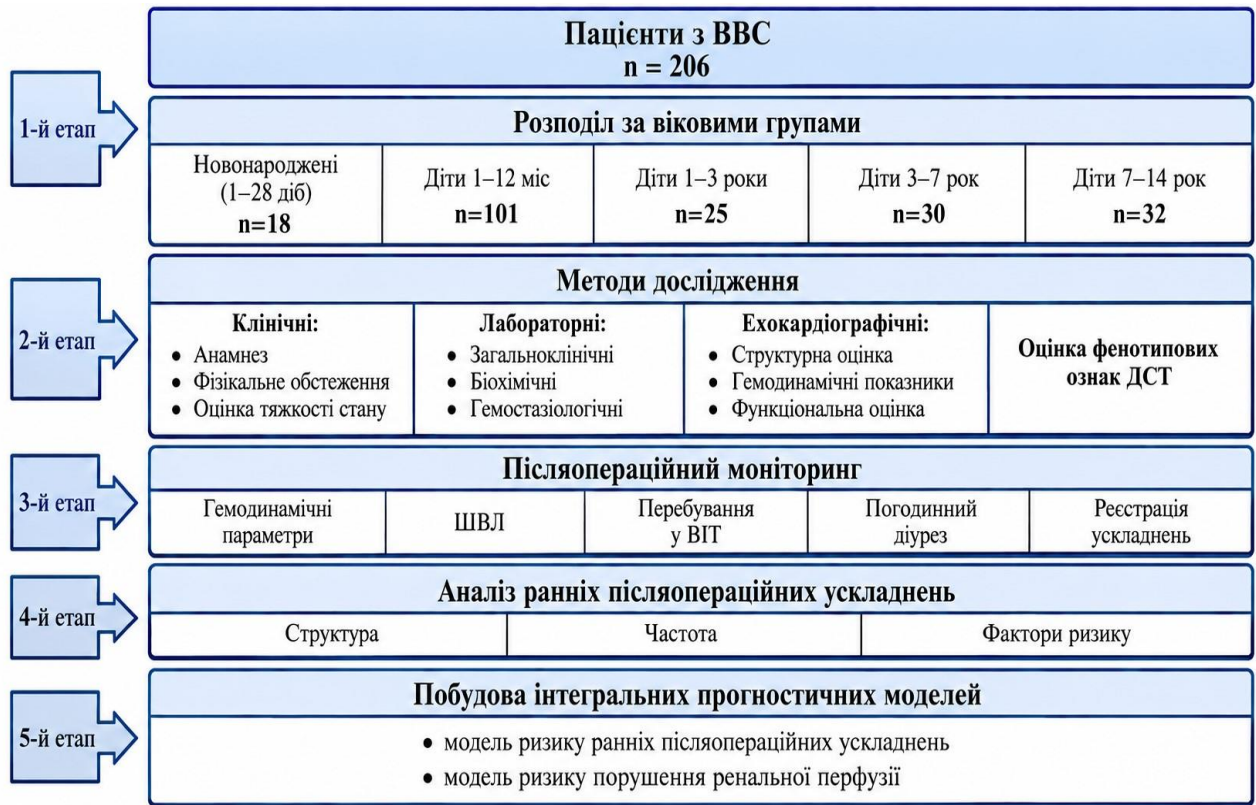


Рис. 2.1. Дизайн дослідження та основні етапи роботи

На останньому етапі сформовано інтегральні прогностичні моделі ризику РПУ та порушення ренальної перфузії після оперативної корекції ВВС.

Об'єднання пацієнтів різних вікових груп та різних анатомічних форм ВВС у межах інтегрального аналізу було обґрунтовано спільністю основних патофізіологічних механізмів РПОП: системною запальною відповіддю, ішемією-реперфузією, гемодинамічною нестабільністю, впливом ШК, тканинною гіпоксією та порушенням органної перфузії. Незважаючи на анатомічну неоднорідність та різну тяжкість ВВС, РПУ формуються за універсальними механізмами системної адаптації та поліорганної відповіді, що дозволило створити інтегральні моделі прогнозування для всієї досліджуваної когорти.

Критерії включення: вік пацієнтів від народження до 14 років; наявність ВВС; виконана кардіохірургічна корекція ВВС; наявність клінічних, лабораторних та ехокардіографічних даних; наявність інформації щодо РПОП.

Критерії виключення: неповний обсяг медичної документації; відсутність достатніх клінічних, лабораторних або ехокардіографічних даних для аналізу; повторні госпіталізації одного пацієнта; тяжкі супутні захворювання, не пов'язані з ВВС, що істотно впливали на перебіг післяопераційного періоду.

2.2. Загальна характеристика клінічного потоку пацієнтів із ВВС

Для характеристики клінічного потоку пацієнтів використано матеріали госпіталізацій дітей із ВВС у ВССХ КНП «ООДКЛ» ООР за період 2015–2024 років. Аналіз 10-річного періоду дозволив оцінити особливості госпітального потоку пацієнтів та структуру надання спеціалізованої кардіохірургічної допомоги дітям із ВВС. Протягом цього періоду відзначалися зміни загального навантаження відділення, але стабільну частку становили діти 1-го року життя. Узагальнені характеристики потоку пацієнтів наведено у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Узагальнені характеристики госпіталізованих дітей із ВВС

Показник	2015–2019	2020–2021	2022–2024
Середня кількість госпіталізацій/рік	202,8	129,0	751,67
Середня кількість дітей <1 року/рік	72,0	51,5	274,33
Частка дітей <1 року, %	35,37	40,40	33,76
Післяопераційна летальність, %	4,93	8,28	1,98

У 2015–2019 роках середня кількість госпіталізацій становила 202,8 випадків на рік, у 2020–2021 роках – 129,0 випадків, а у 2022–2024 роках відзначалося збільшення кількості госпіталізацій до 751,67 випадків на рік. Частка дітей 1-го року протягом періоду спостереження коливалася в межах 33,76–40,40 %. Територіальна структура госпіталізацій характеризувалася залученням пацієнтів як із м. Одеса, так і з районів області. Частка госпіталізацій дітей із сільської місцевості становила 53,29–57,34 %, що свідчить про функціонування відділення як регіонального центру спеціалізованої допомоги.

Таким чином, клінічний потік пацієнтів характеризувався значною часткою дітей 1-го року життя, широким територіальним охопленням та зміною інтенсивності госпіталізацій протягом періоду спостереження.

2.3. Загальна характеристика досліджуваної когорти та структура ВВС

До дослідження включено 206 дітей віком від періоду новонародженості до 14 років, яким виконано кардіохірургічну корекцію ВВС. Для подальшого аналізу пацієнтів розподілено на п'ять вікових груп: новонароджені (1–28 діб; 18; 8,7 %), немовлята (1–12 місяців; 101; 49,0 %), діти віком 1–3 років (25; 12,1 %), 3–7 років (30; 14,6 %), та 7–14 років (32; 15,5 %). Гендерний розподіл у різних вікових групах був нерівномірним. Частка хлопчиків у групі немовлят становила 56,4 %, у групі дітей віком 1–3 років – 56,0 %, тоді як у групах 3–7 років та 7–14 років частка дівчат становила 60,0 % та 68,8 % відповідно.

Для характеристики клінічної структури досліджуваної когорти проведено аналіз нозологічного профілю ВВС. З метою уніфікації аналізу та зменшення неоднорідності МКХ-кодування всі вади були об'єднані у дві основні категорії:

- шунтові (аціанотичні) вади: ДМПП, ДМШП, ВАП та їх комбінації;
- складні/інші вади: клапанні аномалії, аномалії магістральних судин, порушення легеневого венозного повернення, комбіновані та рідкісні форми (табл. 2.2).

Таблиця 2.2.

Частка шунтових та складних ВВС у різних вікових групах

Вікова група	n	Шунтові ВВС	Складні/інші
1–28 днів	18	38,9 %	61,1 %
1–12 міс	101	77,2 %	22,8 %
1–3 роки	25	84,0 %	16,0 %
3–7 років	30	73,3 %	26,7 %
7–14 років	32	71,9 %	28,1 %

Таким чином, досліджувана когорта характеризувалася переважанням дітей першого року життя та значною часткою аціанотичних шунтових форм ВВС.

2.4. Характеристика оперативних втручань

У досліджуваній когорті виконано 206 оперативних втручань із застосуванням різних методів кардіохірургічної корекції (табл. 2.3).

Таблиця 2.3.

Розподіл оперативних втручань за типом

Вид оперативного втручання	п	%
Операції з використанням АШК	93	45,2
Закриті втручання	32	15,5
Ендоваскулярні втручання	81	39,3
Всього	206	100,0

Найбільшу частку становили оперативні втручання із застосуванням АШК – 93 випадки (45,2 %). Закриті оперативні втручання виконано у 32 дітей (15,5 %), а ендоваскулярні методи корекції застосовано у 81 випадку (39,3 %).

Таким чином, у досліджуваній когорті застосовували різні методи кардіохірургічної корекції, що враховували анатомічні особливості ВВС та клінічні характеристики пацієнтів.

2.5. Структура ранніх післяопераційних ускладнень

У межах дослідження проведено аналіз РПУ у 206 дітей після кардіохірургічної корекції ВВС. Для систематизації РПУ використовували синдромний підхід, що дозволяв об'єднати клінічні прояви відповідно до провідних патологічних змін РПОП.

Виділяли такі категорії післяопераційних ускладнень: кардіогемодинамічні порушення; легенево-судинні порушення; порушення ритму та провідності; ренально-метаболічні порушення; системну запальну відповідь; інфекційні ускладнення; поліорганну дисфункцію.

Оскільки у частини пацієнтів одночасно могли реєструватися декілька патологічних станів, окремі випадки не були взаємовиключними та могли належати до декількох клінічних категорій одночасно. Зазначений підхід використовували для стандартизації аналізу РПОП та подальшої оцінки факторів ризику розвитку РПУ.

2.6. Методи дослідження

2.6.1. Клінічні методи дослідження

Клінічне обстеження пацієнтів проводили комплексно з урахуванням особливостей до- та післяопераційного періоду. Аналізували анамнестичні дані, вік, стать, антропометричні показники, структуру ВВС, характер оперативного втручання, використання АШК, тривалість госпіталізації та особливості перебігу РПОП. Обстеження хворих починали з визначення показників вітальних функцій: частоти серцевих скорочень (ЧСС), частоти дихання (ЧД), артеріального тиску (АТ), часу капілярного наповнення, сатурації кисню (SpO_2), температури тіла, діурезу, неврологічного статусу, потреби в інотропній підтримці та параметрів респіраторної підтримки. Подальше клінічне обстеження проводили відповідно до загальноприйнятих принципів посистемного огляду.

Під час аналізу післяопераційного перебігу додатково враховували тривалість перебування у ВІТ, тривалість ШВЛ та особливості клінічного перебігу РПОП. Для комплексної оцінки стану пацієнтів використовували клініко-функціональний моніторинг із аналізом гемодинамічних показників та параметрів органної функції.

2.6.2. Лабораторні методи дослідження

Лабораторне обстеження пацієнтів включало загальноклінічні, біохімічні та запальні показники. Дослідження проводили у доопераційному та РПОП. До загальноклінічних показників належали: рівень гемоглобіну (Hb), кількість еритроцитів (RBC), гематокрит (Hct), кількість лейкоцитів (WBC), лейкоцитарна формула (нейтрофіли (NEUT), лімфоцити (LYM)), тромбоцити (PLT). Біохімічне дослідження включало визначення креатиніну (Cr), сечовини (Urea), електролітів, загального білка, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та глюкози (Glu) крові. Для оцінки системної запальної відповіді аналізували рівень С-реактивного білка (СРБ), прокальцитоніну, наявність лейкоцитозу та нейтрофіліозу. Динаміку лабораторних показників у РПОП оцінювали шляхом аналізу різниці між до- та післяопераційними значеннями (ΔHb , ΔWBC та ін.).

2.6.3. Оцінка погодинного діурезу та Z-показників

Для оцінки стану ренальної перфузії та раннього виявлення її порушень проводили аналіз погодинного діурезу (мл/кг/год) з урахуванням вікових нормативних значень. Стандартизацію показників здійснювали шляхом розрахунку Z-показників за формулою:

$$Z = (X - M) / SD,$$

де X – індивідуальне значення погодинного діурезу (мл/кг/год);

M – середнє нормативне значення погодинного діурезу для відповідної вікової групи;

SD – стандартне відхилення нормативного показника для відповідної вікової групи.

Інтерпретацію отриманих значень проводили за такими критеріями:

- $Z < -1$ – ранні ознаки зниження ренальної перфузії;
- $Z < -2$ – виражене зниження ренальної перфузії.

Для розрахунку використовували вікові нормативні значення погодинного діурезу, що дозволяло стандартизувати оцінку показників у пацієнтів різних вікових груп та мінімізувати вплив вікових фізіологічних відмінностей.

2.6.4. Ехокардіографічні методи дослідження

Ехокардіографічне дослідження проводили відповідно до стандартних протоколів дитячої кардіології для оцінки структурно-функціонального стану серця, особливостей внутрішньосерцевої гемодинаміки та аналізу післяопераційної адаптації у дітей після кардіохірургічної корекції ВВС на спеціалізованій ультразвуковій системі експертного класу ULTIMUS 9E (VINNO Technology Co., Ltd.) із використанням фазованих секторних датчиків із робочою частотою 5–12 МГц, вибір яких здійснювали залежно від віку пацієнта та необхідної глибини візуалізації.

Під час дослідження оцінювали ФВ ЛШ, розміри камер серця, стан міжпередсердної та міжшлуночкової перегородок, показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, ступінь ЛГ, наявність клапанної регургітації та функціональний стан ПШ. Для аналізу використовували дані ехокардіографічних протоколів у РПОП (1–7-а доба після оперативного втручання). Дослідження включало оцінку кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного розмірів ЛШ, ФВ, морфологічних характеристик камер серця, клапанного профілю та градієнтів тиску. Ехокардіографічні показники використовували для аналізу факторів ризику РПУ.

2.6.5. Оцінка фенотипових ознак ДСТ

У дослідженні проводили оцінку фенотипових ознак ДСТ як одного з можливих факторів, що можуть впливати на особливості гемодинамічної адаптації та перебіг РПОП у дітей з ВВС.

Під час клінічного обстеження аналізували фенотипові маркери сполучнотканинної дисморфії, зокрема особливості тілобудови, деформації

грудної клітки та хребта, ознаки гіпермобільності суглобів (ГС), зміни шкіри, малі аномалії серця, судинні аномалії та інші стигми дизембріогенезу. Для оцінки ГС використовували шкалу R. Beighton із визначенням сумарного бала за стандартною дев'ятибальною системою. ГС вважали наявною при сумі балів >4 .

Кількісну оцінку фенотипових проявів ДСТ проводили із застосуванням інтегральної бальної системи. Для визначення типу будови тіла використовували індекс Вервека (ІВ), який розраховували за відповідною формулою:

$$ІВ = \text{довжина тіла (см)} / [2 \times \text{маса тіла (кг)} + \text{окружність грудної клітки (см)}]$$

Значення $ІВ > 1,25$ розцінювали як ознаку астеничного типу конституції.

Оцінку фенотипових ознак ДСТ проводили за стандартизованою анкетною, що включала показники, які могли бути визначені під час клінічного огляду без використання додаткового обладнання. Анкету оцінки фенотипових ознак ДСТ та критерії визначення ГС наведено у додатку Д.

2.6.7. Інтегральні моделі прогнозування

У межах дослідження проводили побудову інтегральних моделей прогнозування ризику розвитку РПУ та порушення ренальної перфузії у дітей після кардіохірургічної корекції ВВС. До моделей включали клінічні, лабораторні, ехокардіографічні та фенотипові показники, які могли впливати на перебіг РПОП. Як потенційні предиктори аналізували: тяжкість стану пацієнтів, антропометричні показники, параметри ехокардіографічного дослідження, показники лабораторної відповіді, використання АШК, фенотипові ознаки ДСТ та показники ренальної перфузії. Побудову моделей здійснювали з метою подальшої оцінки індивідуального ризику розвитку несприятливого післяопераційного перебігу.

2.7. Забезпечення вимог біоетики

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації щодо етичних принципів проведення медичних досліджень за участю людини, нормативних документів МОЗ України та вимог належної клінічної практики.

Проведення дослідження схвалено комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №18 від 06.12.2023 р.).

Дослідження мало ретроспективний характер та базувалося на аналізі медичної документації пацієнтів. Під час виконання роботи забезпечували дотримання принципів конфіденційності та анонімності персональних даних. Обробку отриманих результатів здійснювали з використанням деперсоналізованої інформації без ідентифікації пацієнтів.

2.8. Статистичні методи дослідження

Статистичну обробку результатів проводили у програмних середовищах R та Statistica 14.1 із використанням сучасних методів аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних даних.

Кількісні показники оцінювали на характер розподілу за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Дані з нормальним розподілом представляли у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD), додатково визначали медіану (Me), міжквартильний інтервал (IQR), стандартну похибку середнього (SE) та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). Для порівняння кількісних показників між незалежними групами використовували t-критерій Стюдента або критерій Манна–Уїтні залежно від характеру розподілу. Для аналізу показників у динаміці застосовували парний t-критерій Стюдента. При порівнянні декількох груп використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Аналіз категоріальних змінних проводили за допомогою критерію χ^2 Пірсона.

Для оцінки взаємозв'язків між змінними використовували кореляційний аналіз. Для визначення незалежних предикторів РПУ та побудови прогностичних моделей застосовували однофакторну та багатфакторну лінійну і логістичну регресію з розрахунком коефіцієнтів регресії, відношення шансів (OR) та 95 %

довірчих інтервалів. Для окремих безперервних змінних із нелінійним характером зв'язку використовували метод обмежених кубічних сплайнів. Показники погодинного діурезу стандартизували відповідно до вікових груп шляхом розрахунку Z-показників.

Аналіз мультиколінеарності між предикторами здійснювали з використанням коефіцієнта інфляції дисперсії (VIF).

Прогностичну здатність моделей оцінювали за допомогою ROC-аналізу з визначенням площі під ROC-кривою (AUC), чутливості та специфічності. Внутрішню валідацію моделей виконували методом bootstrap-ресемплінгу (1000 повторів).

Статистично значущими вважали відмінності при рівні $p < 0,05$.

Матеріали розділу представлені у друкованих працях [7, 36].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ НЕМОВЛЯТ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ

3.1. Особливості перебігу РПОП у новонароджених після корекції ВВС

У підгрупу новонароджених за період спостереження увійшло 18 прооперованих пацієнтів. Середній вік на момент хірургічного втручання становив $(13,0 \pm 2,8)$ дня (Q1–Q3: 6,0–21,0), що відповідає ранньому неонатальному періоду. Тривалість стаціонарного лікування була значною та варіабельною – $(55,1 \pm 16,3)$ ліжко-дня (Q1–Q3: 11,0–78,0), що відображало неоднорідність клінічного перебігу та потребу в тривалій інтенсивній підтримці у частини пацієнтів.

За тяжкістю стану переважали пацієнти середньої тяжкості – 10 (55,6 %), тоді як тяжкий стан зафіксовано у 8 (44,4 %) новонароджених (табл. 3.1), що відображає високий ризик гемодинамічної нестабільності у даної категорії пацієнтів.

Таблиця 3.1.

Клініко-демографічні показники та тяжкість стану новонароджених (n=18)

Показник	Значення	Q1–Q3	Примітки
Вік на момент операції, дні	$13,0 \pm 2,8$	6,0–21,0	Ранній неонатальний період
Стаціонарні ліжко-дні	$55,1 \pm 16,3$	11,0–78,0	Широкий діапазон значень
Стан середньої тяжкості, n (%)	10 (55,6 %)	–	
Тяжкий стан, n (%)	8 (44,4 %)	–	Висока частка тяжких пацієнтів

У групі новонароджених структура основних діагнозів була представлена переважно ВВС з домінуванням аномалій перегородок серця. Найчастішим

діагнозом був ДМШП, тоді як суттєву частку також становили клапанні аномалії та інші складні форми ВВС (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

Структура основних діагнозів у новонароджених (n=18)

Код МКХ	Клінічний зміст (узагальнено)	Кількість	%
P07.11	Недоношеність/мала маса тіла для гестаційного віку	2	11,1
Q20.1	Вроджені аномалії вихідних трактів шлуночків	2	11,1
Q23.0	Вроджені аномалії клапанів	3	16,7
Q21.0	ДМШП	6	33,3
Q21.4	Інші вроджені вади перегородок	1	5,6
Q25.1	Інші вроджені вади великих артерій	2	11,1
Q89.7	Інші уточнені вроджені аномалії	2	11,1
Разом		18	100

Супутня патологія у новонароджених мала полісистемний характер та формувалася за рахунок поєднання основної ВВС із кардіальними й екстракардіальними станами, що створювало додатковий профіль ризику та могло впливати на перебіг РПОП. Найчастіше спостерігалось поєднання дефектів перегородок із клапанними аномаліями, а також комбіновані варіанти ВВС із перинатальною, неврологічною, респіраторною та нутритивною патологією (табл. 3.3).

Поряд із кардіальною коморбідністю у частини пацієнтів реєструвалися недоношеність, низька маса тіла при народженні, перинатальні ураження ЦНС, гематологічні, респіраторні та інші системні порушення.

Отримані дані свідчать, що новонароджені після корекції ВВС характеризуються не лише складною кардіальною патологією, але й значною частотою супутніх мультисистемних порушень, що необхідно враховувати при оцінці перебігу РПОП.

Таблиця 3.3.

Приклади супутніх захворювань у новонароджених (n=18)

Коди за МКХ-10	Кількість	%	Узагальнена характеристика
P07.11, P07.31, Q25.0, P91.60, P91.61, P61.2	2	11,1	Недоношеність, ВАП, перинатальне ураження ЦНС, гематологічні порушення
Q21.0, Q22.8	6	33,3	ДМШП + додаткові клапанні аномалії
Q21.1, Q25.0, P91.6, G25, J69.0, E44	1	5,6	ДМПП + ВАП + перинатальна / неврологічна та респіраторна патологія, нутритивна недостатність
Q23.1, Q21.1	2	11,1	Поєднання аномалій клапанів та міжпередсердної перегородки
Q21.1, E44, Q54, Q69, Q22.1, K66, J98.6, Q22.8	4	22,2	ДМПП + нутритивні, урогенітальні, скелетні та клапанні аномалії, респіраторні порушення
Q21.0, Q54.2, Q69.1, Q22.8	3	16,7	ДМШП + урогенітальні та клапанні аномалії
Разом	18	100	

Примітка. Наведені комбінації демонструють, що новонароджені з ВВС – це поліморбідні пацієнти з поєднанням декількох системних проблем, а не ізольована «одна вада серця».

Гемодинамічний профіль у новонароджених характеризувався підвищеною ЧСС та відносно помірними значеннями АТ (табл. 3.4).

Таблиця 3.4.

Гемодинамічні показники у новонароджених (n=18)

Показник	Значення, (M±SD)	Коментар
ЧСС, уд/хв	157,8±10,7	Підвищена у РПОП
АТ систолічний, мм рт. ст.	74,5±5,5	Рівень відповідає гемодинаміці РПОП у новонароджених.
АТ діастолічний, мм рт. ст.	42,0±2,0	Відображає типову для РПОП лабільність гемодинаміки.

Середня ЧСС становила ($157,8 \pm 10,7$) уд/хв, що відповідало тахікардічній реакції РПОП. У сукупності отримані показники відображали типову картину гемодинамічної напруги та адаптації серцево-судинної системи у новонароджених після корекції ВВС.

Лабораторні показники у новонароджених до та після лікування наведені у табл. 3.5.

Таблиця 3.5.

Ключові лабораторні показники у новонароджених до та після лікування

Показник	До ($M \pm SEM$)	Після ($M \pm SEM$)	t	p	Коментар
Hb, г/л	$149,8 \pm 9,6$	$126,6 \pm 5,9$	2,06	0,049	↓ після лікування; типово для РПОП (гемодилуція/крововтрата).
RBC, $\times 10^{12}/л$	$4,0 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,2$	0,00	1,000	Середні значення без вираженої зміни між часовими точками.
WBC, $\times 10^9/л$	$12,1 \pm 2,3$	$9,6 \pm 1,3$	0,95	0,352	Тенденція до ↓ у РПОП.
PLT, $\times 10^9/л$	$315,8 \pm 25,6$	$377,6 \pm 62,3$	-0,92	0,369	↑ середнього значення після лікування.
Urea, ммоль/л	$3,1 \pm 0,9$	$4,9 \pm 0,1$	-1,99	0,063	Тенденція до ↑; можливий катаболічний/перфузійний компонент.
Cr, мкмоль/л	$41,8 \pm 2,6$	$35,3 \pm 2,3$	1,87	0,070	Тенденція до ↓; можливі фізіологічні особливості віку та перфузійні зміни.

У РПОП спостерігалися характерні зміни у вигляді зниження рівня Hb (статистично значуще: $p=0,049$), тенденції до змін клітинних показників крові та помірних коливань показників азотистого обміну. Підвищення рівня Urea та зниження Cr могли відображати особливості РПОП, зокрема зміни перфузії та метаболічної відповіді організму.

Отримані клінічні, гемодинамічні та лабораторні характеристики (табл. 3.1–3.5) описують вихідний профіль вікової когорти в РПОП. Наступним етапом

аналізу стало виділення синдромальних (фенотипових) варіантів РПУ, які відображають провідні патофізіологічні механізми дестабілізації у новонароджених. У зв'язку з цим післяопераційні стани систематизували за синдромним (фенотиповим) принципом із виділенням КГФ, легенево-судинного (ЛСФ), системно-запального (СЗФ) та ренально-метаболічного фенотипів (РМФ).

Аналіз показав (табл. 3.6), що у структурі ранніх післяопераційних порушень у новонароджених домінував КГФ, який у частини пацієнтів поєднувався з легенево-судинним компонентом. Системно-запальні та ренально-метаболічні зміни частіше відображали загальні адаптаційні механізми РПОП.

Таблиця 3.6.

Синдромальні фенотипи РПУ у новонароджених після кардіохірургічної корекції (n=18)

Фенотип / синдром	Клінічний зміст	Відображення у когорті
КГФ	Післяопераційна міокардіальна дисфункція, синдром низького СВ, потреба у кардіо-вазоактивній підтримці	Наявність І50.*, ЧСС (157,8±10,7) уд/хв, ↓ Нб після лікування
ЛСФ	ЛГ, лабільність оксигенації, навантаження на праві відділи серця	Наявність І27.*, супутні респіраторні порушення
Комбінований серцево-легеневий фенотип (СЛФ)	Поєднання кардіогемодинамічної нестабільності та легенево-судинних порушень	Поєднання І50.* та І27.*
СЗФ	Системна стресова відповідь РПОП	Динаміка показників крові та маркерів запалення
РМФ	Порушення ренальної перфузії та метаболічні зміни	↑ сечовини, зміни креатиніну та діурезу

Таким чином, у новонароджених після корекції ВВС РПОП характеризувався клінічною неоднорідністю та мультисистемним профілем супутньої патології. Провідними були кардіогемодинамічні порушення, які у

частини пацієнтів поєднувалися з легенево-судинною лабільністю та формували комбінований СЛФ. Додатковими компонентами були системна стрес-запальна відповідь і ренально-метаболичні зміни.

У підгрупі новонароджених ($n=18$) необхідність корекції ВВС у перші тижні життя була зумовлена ранньою маніфестацією гемодинамічно значущих вад та ризиком прогресування серцево-легеневої недостатності. Середній вік на момент операції становив ($13,0 \pm 2,8$) дня, що відображало клінічну необхідність раннього втручання.

У структурі ВВС переважали аномалії перегородок серця з домінуванням ДМШП та значущою часткою клапанних аномалій. Супутня патологія мала мультисистемний характер і включала перинатальні, респіраторні, нутритивні та інші порушення, створюючи додатковий профіль ризику РПОП.

Клінічна тяжкість підтверджувалася значною часткою тяжкого стану (44,4 %) і тривалою госпіталізацією ($(55,1 \pm 16,3)$ ліжко-дня). Гемодинамічний профіль характеризувався тахікардією при відносно стабільному АТ, а лабораторні зміни – ознаками гемодилуції, системної стресової та перфузійно-метаболичної відповіді.

Таким чином:

- новонароджені після корекції ВВС характеризувалися клінічною неоднорідністю та значною часткою тяжких станів;
- у структурі ВВС переважали гемодинамічно значущі септальні та клапанні аномалії;
- мультисистемна супутня патологія формувала додатковий профіль ризику;
- гемодинамічні та лабораторні зміни відповідали типовій післяопераційній адаптаційній відповіді;
- у структурі РПУ домінували кардіогемодинамічні порушення з формуванням у частини пацієнтів комбінованого СЛФ.

3.2. Особливості перебігу РПОП у немовлят після корекції ВВС

До ретроспективного аналізу включено 101 дитину віком 1–12 місяців, яким виконано кардіохірургічну корекцію ВВС на базі ВССХ КНП «ООДКЛ» ООР. Проаналізовано демографічні характеристики, тривалість госпіталізації, тяжкість післяопераційного стану, гемодинамічні показники, структуру ВВС та супутні стани. Узагальнену характеристику наведено у табл. 3.7.

Таблиця 3.7.

Загальна характеристика немовлят після кардіохірургічної корекції ВВС

Показник	Значення
Кількість пацієнтів	101
Вік, міс ($m \pm SEM$)	$6,3 \pm 0,4$
Віковий діапазон	1–12 міс
Стать: хлопчики / дівчатка	57 (56,4 %) / 44 (43,6 %)
Тривалість госпіталізації, днів ($m \pm SEM$)	$17,2 \pm 1,0$
Клінічна тяжкість стану після операції	середня тяжкість: 90 (89,1 %) тяжкий стан: 11 (10,9 %)
Середня ЧСС після операції (уд/хв)	$139,5 \pm 1,3$
Середній систолічний АТ (САТ, мм рт. ст.)	$88,7 \pm 4,8$
Середній діастолічний АТ (ДАТ, мм рт. ст.)	$55,7 \pm 3,8$
Середня кількість балів за шкалою декомпенсації (умовно «СДЕГ»)*	$5,3 \pm 0,2$
Порушення фізичного розвитку	101/101 (100 %)

Примітка. СДЕГ* – узагальнений умовний клінічний індекс серцево-дихальної нестабільності.

Середній вік немовлят становив ($6,3 \pm 0,4$) місяця, що відображало переважання дітей другої половини 1-го року життя. Хлопчики становили 56,4 % (57/101), дівчатка – 43,6 % (44/101). Середня тривалість госпіталізації

дорівнювала $(17,2 \pm 1,0)$ ліжко-дня. За клінічною оцінкою післяопераційного стану у більшості дітей відзначалася середня тяжкість (89,1 %), тоді як 10,9 % пацієнтів перебували у тяжкому стані та потребували інтенсивного спостереження. Середній показник СДЕГ становив $(5,3 \pm 0,2)$ бала, що відповідало помірним проявам післяопераційної дестабілізації.

Важливою особливістю когорти була висока частота порушень фізичного розвитку: у всіх дітей (100 %) реєстрували дисгармонійний фізичний розвиток у вигляді відставання маси тіла та/або показників росту. Отримані дані свідчать про значний вплив гемодинамічних порушень, пов'язаних із ВВС, на соматичний розвиток дітей першого року життя.

У структурі основних діагнозів у дітей віком до 12 місяців домінували дефекти серцевих перегородок. За деталізованими МКХ-кодами найбільшу частку становили Q21.1 – ДМПП (34,7 %) та Q21.0 – ДМШП (29,7 %). Разом ці дві нозології формували майже дві третини всієї когорти. Частка ВАП (Q25.0) становила 12,9 %, тоді як інші варіанти ВВС зустрічалися значно рідше. Для спрощення аналізу та уніфікації інтерпретації діагнози були агреговані за основними морфологічними категоріями (табл. 3.8).

Таблиця 3.8.

Структура основних ВВС у немовлят

Вада (МКХ-код / опис)	Кількість (n)	Частка, (%)
Q21.0 – ДМШП	30	29,7 %
Q21.1 – ДМПП, у т. ч. великий вторинний	35	34,7 %
Q25.0 – ВАП	13	12,9 %
Складні/комбіновані вади (інші Q-коди: клапанні аномалії, комбіновані шунти, ураження ЛА тощо)	23	22,8 %
Разом	101	100 %

Отримані дані свідчили про переважання простих шунтових вад (ДМПП, ДМШП) та ВАП як основних показань до оперативної корекції у дітей першого року життя. Водночас у 22,8 % пацієнтів виявлено складні або комбіновані форми

ВВС, що включали мультикомпонентні ураження клапанного апарату, магістральних судин та поєднані шунтові дефекти.

Таким чином, у структурі когорти переважали аціанотичні шунтові вади та ВАП (77,2 %), тоді як складні та комбіновані форми ВВС становили 22,8 %, що відображало клінічну неоднорідність досліджуваної групи (рис. 3.1).

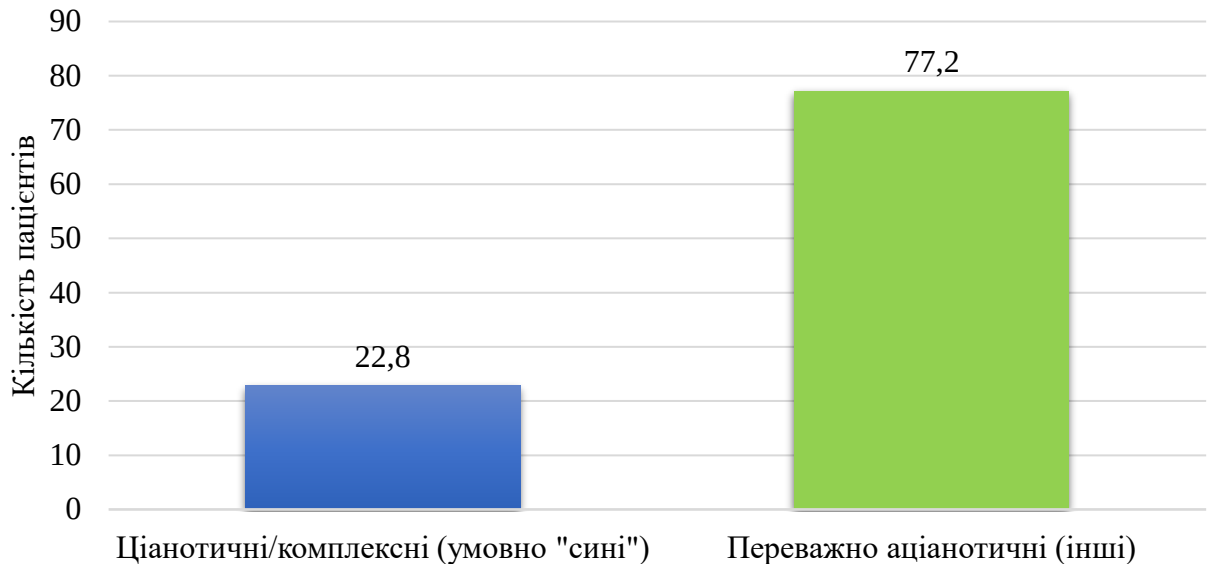


Рис. 3.1. Частка шунтових та складних/комбінованих ВВС у когорті немовлят, % (n=101)

У межах ретроспективного аналізу складні та комбіновані форми ВВС розглядали як окрему категорію пацієнтів із потенційно вищим ризиком несприятливого післяопераційного перебігу.

Аналіз супутньої патології у дітей із ВВС віком до 12 місяців після хірургічної корекції показав, що у 78 (77,23 %) пацієнтів реєстрували додаткові супутні стани, тоді як у 23 (22,77 %) вони були відсутні. Найчастіше виявляли кардіальні та судинні стани – у 58 (57,43 %) дітей, генетичні та хромосомні синдроми – у 13 (12,87 %), неврологічні та перинатальні порушення – у 9 (8,91 %), нутритивні та ендокринні розлади – у 7 (6,93 %), респіраторні та інфекційні стани – у 6 (5,94 %) (табл. 3.9). Отримані дані свідчать про мультисистемний характер супутньої патології у немовлят із ВВС, що могло впливати на клінічний перебіг і післяопераційну адаптацію.

Таблиця 3.9.

Структура супутніх станів у немовлят із ВВС

Група супутніх станів	Критерії включення (МКХ)	n	%
Відсутні супутні діагнози	Відсутність додаткових кодів	23	22,77
Кардіальні / судинні	Q20–Q28; I27.; I44.; I50.; Z95.	58	57,43
Генетичні / хромосомні	Q90., Q91, Q93., Q87.*, Q89.7	13	12,87
Неврологічні / перинатальні	P*, G*	9	8,91
Нутритивні / ендокринні	E* (переважно E4*)	7	6,93
Респіраторні / інфекційні	J*	6	5,94

Примітка. Категорії супутньої патології не були взаємовиключними; один пацієнт міг належати до декількох груп, тому сума часток перевищує 100 %.

У структурі кардіальних і судинних супутніх станів переважали поодинокі аномалії клапанного апарату, вихідних трактів серця та їх поєднання, що відображало анатомічну неоднорідність когорти. Некардіальна патологія включала генетичні, неврологічні, нутритивні, респіраторні та інші системні порушення.

Таким чином:

- у когорті немовлят після корекції ВВС (n=101) переважав стан середньої тяжкості (89,1 %), тяжкий стан відзначено у 10,9 %;
- переважали шунтові (аціанотичні) ВВС: ДМПП – 34,7 %, ДМШП – 29,7 %, ВАП – 12,9 %; близько чверті становили складні та комбіновані форми;
- супутню патологію виявлено у 78 (77,23 %) дітей із переважанням кардіальних/судинних та генетичних станів;
- порушення фізичного розвитку виявлено у всіх дітей, що відображало нутритивно-соматичну вразливість когорти;
- клінічна неоднорідність когорти обґрунтовувала подальший аналіз післяопераційних фенотипів і лабораторної відповіді.

3.3. Фенотипи РПУ та динаміка лабораторних маркерів у немовлят після корекції ВВС

Післяопераційні ускладнення узагальнювали за клінічними фенотипами: кардіогемодинамічним, легенево-судинним, провідниково-аритмічним (ПАФ) та перикардіальним (ПКФ); нутритивно-метаболическі порушення розглядали як фоновий компонент системної вразливості. Для ретроспективної стандартизації застосовували фенотиповий підхід із використанням кодів МКХ (I50., I27., I44., Z95.0, I30., E44.*).

У структурі РПУ у дітей віком до 1-го року провідне місце у записах ВІТ займали стани, що відповідали КГФ (95; 94,06 %), які відображали післяопераційну дисфункцію міокарда, потребу у кардіо-вазоактивній підтримці та ознаки низького СВ (табл. 3.10).

Таблиця 3.10.

Частота основних фенотипів та станів РПУ у дітей до 1 року (n=101)

Фенотип / категорія	Коди МКХ	n	%
КГФ (післяопераційна дисфункція / СН)	I50.*	95	94,06
ЛСФ (ЛГ / лабільність малого кола)	I27.*	9	8,91
ПАФ, кардіостимуляція	I44.*, Z95.0	3	2,97
ПКФ (перикардит / перикардіальна реакція)	I30.*	1	0,99
Нутритивно-метаболическі стани (фонова вразливість)	E44.*	2	1,98
Інші поодинокі стани (зокрема кардіоміопатія)	I42.*	1	0,99
Без зафіксованих ускладнень	—	1	0,99

Примітка. Категорії не взаємовиключні; у одного пацієнта можливі поєднання (I50.* + I27.*); код I50.* може бути як «ускладнення», так і провідний синдром.

ЛСФ виявлено у 8,91 % дітей, тоді як ПАФ та ПКФ зустрічалися значно рідше. Нутритивно-метаболическі стани розглядали як фоновий фактор, який міг впливати на перебіг післяопераційного періоду.

Для уточнення структури перебігу додатково проаналізовано взаємовиключні комбінації фенотипів (рис. 3.2). У більшості немовлят переважав ізольований КГФ (72,3 %), тоді як поєднання кардіогемодинамічних та легенево-судинних порушень формувало окрему групу СЛФ.



Рис. 3.2. Взаємовиключні комбінації фенотипів РПУу немовлят після корекції ВВС, % (n=101)

Таким чином, у більшості немовлят РПОП визначався КГФ, тоді як у частини пацієнтів додатково формувався ЛСФ. Провідниково-аритмічні та перикардіальні порушення реєструвалися рідше, однак вони формували окрему клінічно значущу групу ранніх післяопераційних станів.

Оскільки МКХ-кодування у післяопераційній документації може відображати не лише окреме ускладнення, але й провідний синдром або клінічний стан пацієнта, для підвищення клінічної інтерпретації результатів застосовано фенотиповий (синдромний) підхід, наведений у табл. 3.11. Такий підхід дозволив систематизувати основні механізми ранньої післяопераційної дестабілізації. КГФ характеризувався порушеннями центральної гемодинаміки та ознаками недостатності кровообігу. ЛСФ відображав порушення гемодинаміки малого кола кровообігу та зміни оксигенації. ПАФ і ПКФ зустрічалися рідше, але формували клінічно значущі варіанти РПОП.

Таблиця 3.11.

Клінічні фенотипи та фонові стани РПУ у немовлят

Фенотип	Основні клінічні прояви	Коди МКХ	Практичне значення
КГФ	Дисфункція міокарда, недостатність кровообігу, потреба у вазоактивній підтримці	I50.*	Гемодинамічний моніторинг та оцінка перфузії
ЛСФ	ЛГ, навантаження на ПШ, лабільність оксигенації	I27.*	Контроль вентиляції, оксигенації та вазоактивної підтримки
ПАФ	Блокади, порушення провідності, потреба у стимуляції	I44.*, Z95.0	ЕКГ-моніторинг, готовність до електрокардіостимуляції
ПКФ	Перикардит, випіт, ризик гемодинамічної компресії	I30.*	Динамічний ЕхоКГ-контроль
Нутритивно-метаболічний фон	Нутритивна недостатність, метаболічна вразливість	E44.*	Рання нутритивна підтримка та корекція дефіцитів

Нутритивно-метаболічні порушення розглядали як фоновий компонент системної вразливості, який міг модифікувати особливості ранньої післяопераційної адаптації.

Окрім клінічних фенотипів ускладнень, РПОП у немовлят супроводжувався системною лабораторною відповіддю, яка відображала зміни гемодинаміки, запально-стресову реакцію та можливий органний стрес. Для оцінки цих змін проаналізовано динаміку показників загального аналізу крові до операції та в РПОП (табл. 3.12). У когорті виявлено статистично значуще зниження рівня Hb та кількості RBC після оперативного втручання. Водночас значущих змін Hct та кількості PLT не встановлено.

Таблиця 3.12.

Показники загального аналізу крові у немовлят ($m \pm SEM$)

Показник	До операції	Після операції	t	p
Hb, г/л	129,6 $\pm$ 2,4	122,0 $\pm$ 2,2	2,7	0,008
RBC, $\times 10^{12}$ /л	4,8 $\pm$ 0,1	4,5 $\pm$ 0,2	2,1	0,04
Hct, %	36,5 $\pm$ 0,6	36,8 $\pm$ 0,4	1,0	0,30
PLT, $\times 10^9$ /л	373,6 $\pm$ 19,0	389,7 $\pm$ 11,4	0,7	0,49
WBC, $\times 10^9$ /л	9,5 $\pm$ 0,3	10,4 $\pm$ 0,3	1,8	0,07
EOS, %	2,7 $\pm$ 0,3	3,0 $\pm$ 0,3	0,4	0,68
Паличкоядерні NEUT, %	3,2 $\pm$ 0,2	3,5 $\pm$ 0,3	0,6	0,58
Сегментоядерні NEUT, %	35,7 $\pm$ 1,1	43,4 $\pm$ 1,4	3,9	0,0001
LYM, %	48,6 $\pm$ 1,4	40,5 $\pm$ 1,2	4,2	<0,0001
MONO, %	9,2 $\pm$ 0,4	10,5 $\pm$ 0,5	2,1	0,04
ШОЕ, мм/год	6,0 $\pm$ 0,4	8,4 $\pm$ 0,6	2,3	0,02

У РПОП відзначався лабораторний профіль, характерний для системної стресової відповіді: збільшення частки сегментоядерних NEUT, відносно зниження частки LYM, підвищення кількості MONO та ШОЕ. Загальна кількість RBC мала тенденцію до підвищення, однак статистично значущих відмінностей не досягала ($p=0,07$).

Для додаткової оцінки системної відповіді проаналізовано динаміку біохімічних показників та рівня СРБ (табл. 3.13).

Отримані зміни узгоджувалися з формуванням системної запальної відповіді та проявами ренального стресу у РПОП. Найбільш інформативними в біохімічній динаміці були дві групи показників. По-перше, відзначено зростання СРБ (табл. 3.13), що разом зі змінами лейкоцитарної формули та підвищенням ШОЕ (табл. 3.12) відображало системну стрес-гострофазову відповідь на оперативне втручання. По-друге, зафіксовано підвищення Cr та тенденцію до зростання Urea (табл. 3.13), що може відповідати проявам ренального стресу у РПОП.

Таблиця 3.13.

Біохімічні показники у немовлят ($m \pm SEM$)

Показник	До операції	Після операції	t	p
Загальний білок, г/л	61,8 $\pm$ 0,7	61,1 $\pm$ 0,6	0,3	0,73
Загальний білірубін, мкмоль/л	8,2 $\pm$ 2,0	9,4 $\pm$ 2,2	0,2	0,83
АСТ, Од/л	43,8 $\pm$ 1,7	44,0 $\pm$ 2,6	0,03	0,97
АЛТ, Од/л	31,5 $\pm$ 2,3	32,2 $\pm$ 3,0	0,12	0,90
Urea, ммоль/л	3,7 $\pm$ 0,2	4,9 $\pm$ 0,3	1,9	0,06
Cr, мкмоль/л	47,0 $\pm$ 1,1	54,2 $\pm$ 1,5	2,4	0,03
СРБ, мг/л	2,8 $\pm$ 0,2	5,5 $\pm$ 0,4	2,1	0,04

Підсумовуючи наведені зміни, лабораторний профіль у немовлят після корекції ВВС узагальнено в таблиці 3.14.

Таблиця 3.14.

Узагальнена інтерпретація ключових лабораторних змін у РПОП

Показник	Динаміка	p	Трактування
Hb	↓	0,008	Анемізація / гемодилуція / крововтрата
RBC	↓	0,04	Гемодилуція та/або крововтрата
NEUT	↑	0,0001	Системна стрес-гострофазова реакція
LYM	↓	<0,0001	Відносна лімфопенія як компонент стрес-відповіді
MONO	↑	0,04	Помірна активація моноцитарної ланки
ШОЕ	↑	0,02	Посилення гострофазової відповіді
СРБ	↑	0,04	Гострофазова / запальна реакція
Cr	↑	0,03	Ренальний стрес / транзиторна дисфункція
Urea	↑	0,06	Можливий ренальний / катаболічний стан
Загальний білок	~	0,73	Фоново низько-нормальний рівень, нутритивна вразливість

Отримані результати свідчать, що РПОП у немовлят після корекції ВВС характеризувався поєднанням кардіогемодинамічних порушень, лабораторних ознак системної стрес-запальної відповіді та проявів ренального стресу. У більшості випадків домінував КГФ, який визначав особливості РПОП та відображав потребу в інтенсивній гемодинамічній підтримці.

Важливим доповненням до клінічної оцінки є використання фенотипового підходу, який дозволяє інтерпретувати ретроспективні МКХ-дані не лише як перелік окремих ускладнень, а як відображення провідних механізмів післяопераційної дестабілізації. Поєднання фенотипового аналізу з оцінкою лабораторної динаміки забезпечує більш цілісну характеристику РПОП у немовлят.

Таким чином:

- провідним фенотипом РПУ у немовлят після корекції ВВС був КГФ, який виявлено у 95/101 (94,06 %) дітей;
- ЛСФ реєстрували у 9/101 (8,91 %) пацієнтів, переважно у поєднанні з кардіогемодинамічними порушеннями;
- ПАФ та ПКФ зустрічалися рідше, однак формували окремі клінічні варіанти післяопераційного перебігу;
- лабораторна динаміка характеризувалася формуванням «тріади» системних змін: анемізація/гемодилуція ($\downarrow$ Нб, $\downarrow$ RBC), стрес-гострофазова відповідь ($\uparrow$ NEUT, $\downarrow$ LYM, $\uparrow$ ШОЕ, $\uparrow$ СРБ) та ренальний стрес ($\uparrow$ Cr із тенденцією до $\uparrow$ Urea);
- застосування фенотипового підходу дозволило систематизувати основні варіанти ранньої післяопераційної дестабілізації у немовлят після кардіохірургічної корекції ВВС.

3.4. Ехокардіографічний профіль і маркери стресу у немовлят після корекції ВВС

Для інструментальної оцінки використовували дані ЕхоКГ, виконаної у 1–7-му добу післяопераційного періоду. Аналіз включав морфологічну оцінку

камер серця, кількісні параметри ЛШ (КДР, КСР, ФВ), характеристики клапанного апарату та градієнти тиску. За даними ЕхоКГ у частини немовлят у РПОП зберігалися ознаки морфологічного ремоделювання камер серця та гемодинамічні особливості, що могли впливати на післяопераційну адаптацію. Нормальні розміри ЛШ реєстрували у 59 % дітей, тоді як збільшення ЛШ виявляли у 25,7 %.

Рисунок 3.3 відображає частоту категорій норма/збільшення/зменшення для ЛШ та частоту дилатації лівого передсердя (ЛП) і ПШ у РПОП. Як видно з рис. 3.3, понад третина немовлят зберігала ознаки дилатації ЛП і ПШ (35,6 % та 33,7 % відповідно), а у 25,7 % відзначено збільшення ЛШ. Отримані дані свідчать, що після анатомічної корекції ВВС у частини дітей геометричні зміни камер серця можуть зберігатися в РПОП як наслідок тривалого передопераційного гемодинамічного навантаження та процесів післяопераційної адаптації.

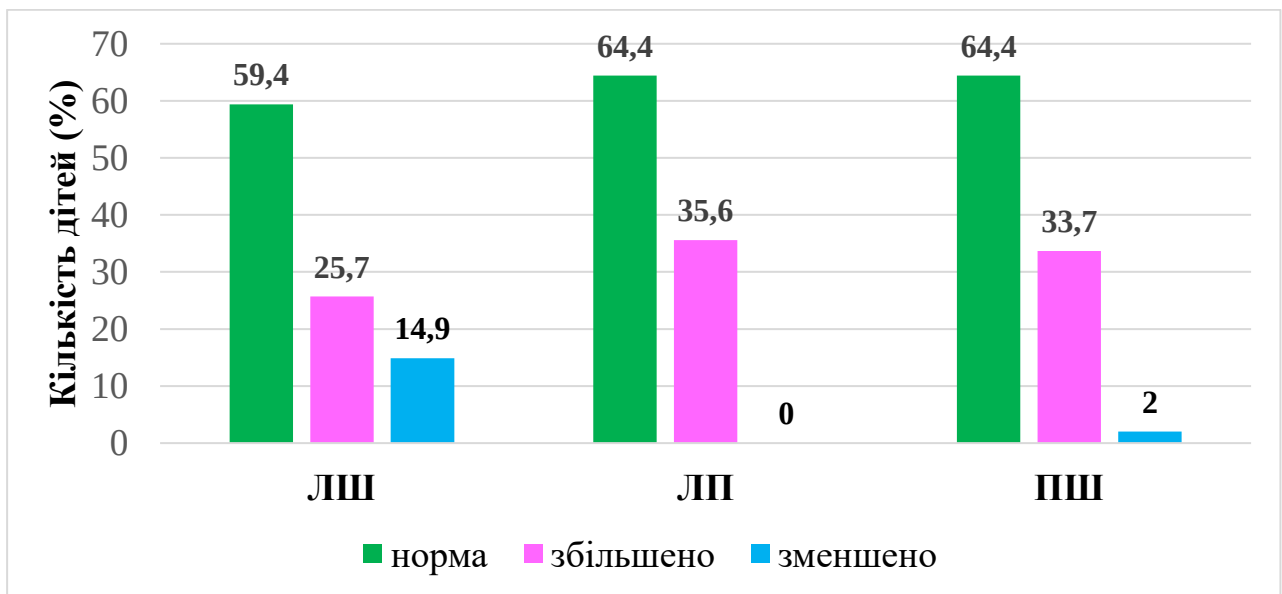


Рис. 3.3. Морфологічна характеристика камер серця (за даними ЕхоКГ)

За даними ЕхоКГ у більшості немовлят мітральний клапан не мав патологічних змін: нормальні характеристики зареєстровано у 66 дітей (65,3 %), тоді як мітральна регургітація відзначалася лише у 4 (3,9 %) пацієнтів. Особливістю профілю аортального клапана була невелика частка нормальних характеристик – лише у 8 дітей (7,9 %). У ретроспективному аналізі такі зміни

доцільно розглядати як відображення післяопераційного статусу та особливостей гемодинаміки, а не трактувати як клінічно значущу клапанну патологію.

Характеристики правих відділів серця та легеневої артерії (ЛА) також демонстрували певну неоднорідність: нормальні параметри трикуспідального клапана виявлено у 49 (48,5%), а ЛА – у 48 (47,5%) дітей. Це може відображати як транзиторні післяопераційні зміни і наслідки попереднього перевантаження МКК. Рисунок 3.4 узагальнює частоту нормальних характеристик і наявність змін з боку клапанів та ЛА.

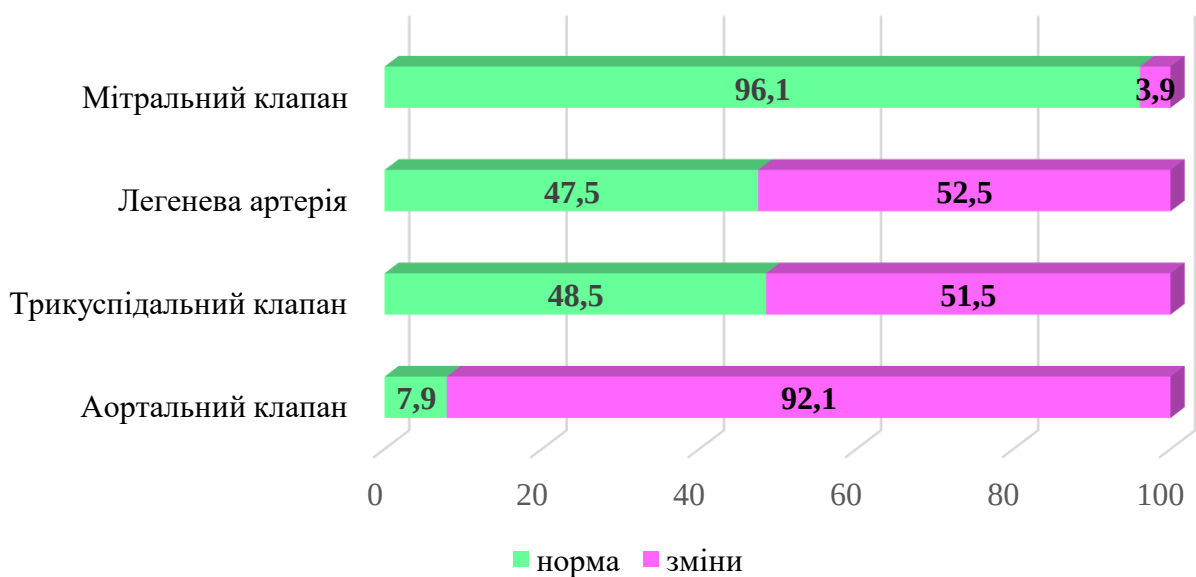


Рис. 3.4. Ехокардіографічні характеристики клапанів та ЛА у немовлят, %

Наочно видно, що нормальні характеристики клапанного апарату та ЛА реєструвалися менш ніж у половини пацієнтів. У решти відзначалися різні ехокардіографічні зміни, що відображає складний гемодинамічний профіль у немовлят навіть після хірургічної корекції ВВС та обґрунтовує необхідність динамічного ехокардіографічного контролю в РПОП.

Для оцінки потенційного тискового навантаження та можливих залишкових гемодинамічних особливостей проаналізовано ехокардіографічні градієнти тиску (ΔP). З урахуванням асиметричного розподілу показників результати наведено як медіану [Q1;Q3] із діапазоном min–max, що дозволяє

оцінити як типові значення показників, так і наявність високих значень (табл. 3.15).

Таблиця 3.15.

Градiєнти тиску за даними ЕхоКГ (медіана [Q1;Q3], min–max)

Показник	n	Медіана [Q1;Q3]	min–max
ΔP ЛШ (градієнт у вихідному тракті/на рівні ЛШ*)	41	16,0 [12,0; 50,0]	4,0–98,0
ΔP клапана ЛА (pulmonary valve)	41	12,0 [5,1; 23,0]	4,57–25,0
ΔP RPA (права гілка ЛА)	35	16,0 [11,0; 25,0]	4,5–89,0
ΔP LPA (ліва гілка ЛА)	38	57,5 [55,0; 60,0]	55,0–60,0

Примітка. ΔP – градiєнт тиску (мм рт. ст.); показники подано як медіана [Q1;Q3] із діапазоном min–max через асиметричний розподіл і наявність поодиноких високих значень.

Отримані результати свідчили про асиметричний розподіл градiєнтів тиску з поодинокими підвищеними значеннями у частини дітей. Підвищені значення ΔP на клапані ЛА та її гілках можуть бути пов'язані як із залишковими обструктивними компонентами, так і з функціональними особливостями ранньої післяопераційної адаптації. Тому їх доцільно оцінювати комплексно – разом із геометрією камер серця, показниками оксигенації та клінічним перебігом.

Надалі розглянуто розміри ЛШ (КДР/КСР) та ФВ як базові показники насосної функції, що дозволяють оцінити гемодинамічний стан у поєднанні з параметрами ремоделювання та градiєнтами тиску. Систолічна функція ЛШ загалом була збереженою: медіана ФВ становила 75,0 % [70,0; 80,0]. Геометричні параметри ЛШ та градiєнти тиску характеризувалися індивідуальною варіабельністю, що відображало особливості гемодинамічної адаптації в РПОП (табл. 3.16). Ехокардіографічні показники в РПОП доцільно інтерпретувати як функціональний контекст для оцінки лабораторної динаміки. Така комбінація є характерною для перших післяопераційних дiб, коли анатомічний дефект уже

усунуто, але геометрія камер серця та легенево-судинна реактивність ще не адаптувалися повністю до нового режиму кровообігу.

Таблиця 3.16.

Розміри ЛШ та систолічна функція (медіана [Q1;Q3], min–max)

Показник	n	Медіана [Q1;Q3]	min–max
КДР, см	83	2,45 [2,17; 2,84]	1,39–3,68
КСР, см	79	1,38 [1,23; 1,74]	0,78–3,00
ФВ, %	101	75,0 [70,0; 80,0]	55–101
ΔР ЛШ/ПШ	12	71,0 [55,0; 85,0]	12–130

Попри переважно збережену систолічну функцію ЛШ, у частини немовлят зберігалися ознаки ремоделювання камер серця та варіабельні градієнти тиску, що відображало незавершеність гемодинамічної адаптації в перші післяопераційні доби. На цьому тлі лабораторні зміни формували характерний патерн РПОП (табл. 3.17).

Таблиця 3.17.

Лабораторна «тріада» РПОП у немовлят після корекції ВВС (m±SE)

Компонент «тріади»	Маркер	До (m±SE)	Після (m±SE)	Напрямок зміни	p
Анемізація / гемодилуція	НЬ, г/л	126,2±1,8	122,5±2,0	↓	0,008
	RBC, ×10 ¹² /л	4,2±0,1	4,0±0,1	↓	0,04
	Hct, %	37,3±0,6	36,2±0,6	↓	0,05
Стрес-гострофазова відповідь	NEUT, %	39,4±1,0	46,0±1,1	↑	0,0001
	LYM, %	47,6±1,1	38,2±1,1	↓	<0,0001
	ШОЕ, мм/год	8,2±0,6	12,1±1,2	↑	0,02
	СРБ, мг/л	1,9±0,4	3,3±0,6	↑	0,04
Ренальний стрес	Cr, мкмоль/л	40,4±1,4	44,4±1,7	↑	0,03
	Urea, ммоль/л	4,5±0,2	4,8±0,3	↑	0,06

Примітка. Дані подано як m±SE; p – для парного порівняння «до/після».

Перша складова лабораторної відповіді була представлена анемізацією/гемодилуцією внаслідок періопераційної крововтрати, інфузійної терапії та лабораторного моніторингу і супроводжувалася статистично значущим зниженням Hb та RBC. Друга складова відповідала системній стрес-запальній реакції та характеризувалася підвищенням NEUT, відносною лімфопенією, збільшенням ESR і CRP. Ці зміни відображають реакцію на операційну травму та ранній післяопераційний стрес і не обов'язково свідчать про інфекційний процес. Третя складова характеризувалася ознаками ренального стресу – підвищенням Cr та тенденцією до збільшення Urea, що могло бути пов'язано зі змінами гемодинаміки, органної перфузії та інтенсивною терапією.

Таким чином, лабораторний профіль РПОП характеризувався «тріадою» змін: анемізацією/гемодилуцією, системною стрес-запальною відповіддю та ренальним стресом. У поєднанні з ехокардіографічними та клінічними змінами це відображало комплексний характер ранньої післяопераційної адаптації.

Таким чином:

- за даними ЕхоКГ у частини пацієнтів зберігалися ознаки ремоделювання камер серця та варіабельність гемодинамічних показників;
- лабораторний профіль характеризувався «тріадою»: анемізацією/гемодилуцією, системною стрес-запальною відповіддю та ренальним стресом;
- результати обґрунтовують комплексний фенотиповий підхід до оцінки РПОП у немовлят після корекції ВВС.

3.5. Прогностична модель ризику ренальних ускладнень у РПОП

Побудова прогностичної моделі у ретроспективній когорті немовлят після корекції ВВС передбачала відбір предикторів за критеріями повноти даних, клінічної відтворюваності та патофізіологічного зв'язку з ренальним стресом і порушеннями перфузії в РПОП.

Із клінічних і системних факторів до моделі включали показники, що характеризували вихідну вразливість пацієнта та інтенсивність періопераційного

навантаження: тяжкість стану (**severity**), фізичний розвиток як непрямий показник нутритивного статусу (**physical**), складність оперативного втручання (**operation_class**), наявність синдромальних або генетичних стигм (**stigmata**), а також рівень креатиніну (**creat**) як лабораторний маркер ренального стресу. Параметри геометрії ЛШ (КДР/КСР) і градієнти тиску (ΔP) розглядали як додаткові характеристики післяопераційної гемодинаміки.

Перед проведенням регресійного аналізу перевіряли коректність даних, мультиколінеарність (VIF), розподіл і гомоскедастичність залишків та впливові спостереження (Cook's distance). На основі клінічних, лабораторних та ехокардіографічних показників сформовано інтегральний прогностичний індекс ренального ризику (рис. 3.5).

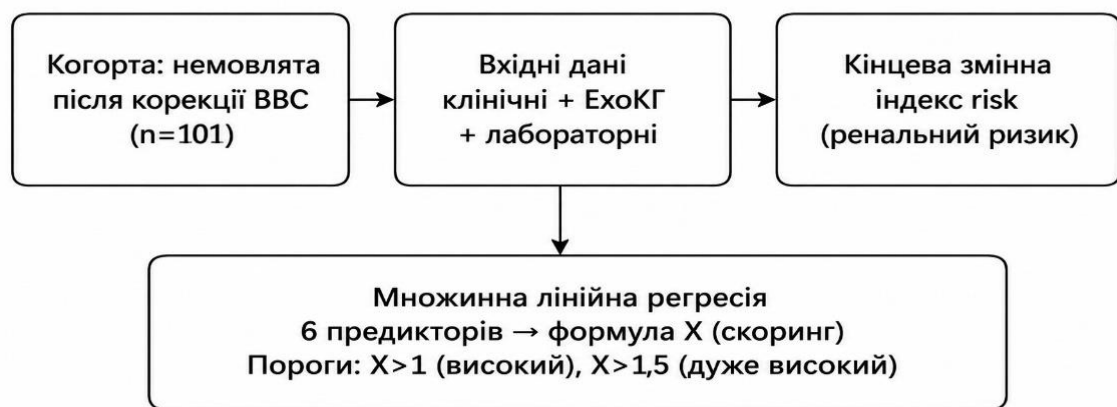


Рис. 3.5. Схема побудови прогностичного індексу ризику ренальних ускладнень

Побудовано множинну лінійну регресійну модель, у якій залежною змінною був інтегральний показник ренального ризику (**risk**). На основі коефіцієнтів моделі сформовано розрахунковий прогностичний індекс **X**, що відображає прогнозоване моделлю значення risk та призначений для стратифікації ренального ризику в РПОП. Практична мета моделі – отримання розрахункового скорингу для ранньої стратифікації пацієнтів у ВІТ. Показники якості моделі наведено в табл. 3.17.

Таблиця 3.17.

Якість регресійної моделі (основа для скорингу)

Показник	Значення
N	101
R	0,621
R ²	0,385
Adjusted R ²	0,346
F(6,94)	9,82
p (модель загалом)	<0,001
Залежна змінна	risk (індекс ризику ренальних ускладнень)

Примітка. Модель статистично значуща ($p < 0,001$) і пояснює 38,5 % варіації індексу risk (Adjusted $R^2 = 34,6$ %).

Модель розрахована на 101 спостереженні, що забезпечує достатню чисельність для оцінки сумарного внеску шести предикторів. Модель була статистично значущою ($F(6,94) = 9,82$; $p < 0,001$) та пояснювала 38,5 % варіації інтегрального показника risk (Adjusted $R^2 = 0,346$), що свідчить про помірну пояснювальну здатність моделі. Отримані значення свідчать, що побудована регресія має практичну прогностичну цінність як основа для розрахункового скорингу ранньої стратифікації ренального ризику в РПОП, при цьому частина варіабельності **risk** залишається непоясненою, що є типовим для мультифакторних післяопераційних станів у немовлят.

До моделі включено шість предикторів: severity, physical, operation_class, stigmata, creat та ФВ ЛШ. Перед проведенням регресійного аналізу перевіряли коректність даних, мультиколінеарність, розподіл і гомоскедастичність залишків та впливові спостереження. Статистично значущими предикторами risk були operation_class ($b = 0,578$; $p < 0,001$) та ФВ ЛШ ($b = -0,017$; $p = 0,016$) (табл. 3.18).

Таблиця 3.18.

Коефіцієнти множинної лінійної регресії для прогнозування risk та формування індексу X

Предиктор	b	SE(b)	t	p
intercept	0,817678	0,710820	1,15033	0,252926
severity	0,141593	0,142791	0,99161	0,323933
physical	0,097574	0,412245	0,23669	0,813412
operation_class (тип/складність)	0,577951	0,082910	6,97086	<0,001
stigmata	0,020198	0,019659	1,02743	0,306856
creat	0,000398	0,003856	0,10328	0,917959
ФВ, %	-0,016666	0,006805	-2,44899	0,016179

Для наочного представлення величини та напрямку впливу предикторів коефіцієнти регресійної моделі з 95 % ДІ наведено на рис. 3.6.

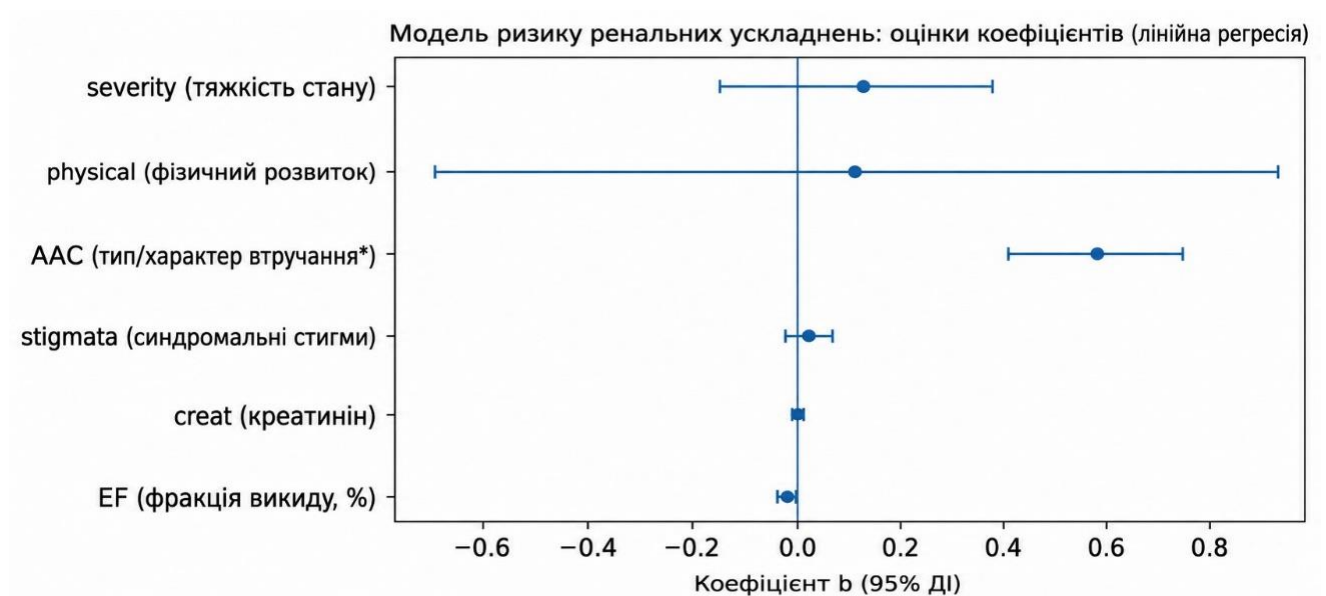


Рис. 3.6. Коефіцієнти моделі прогностичного індексу ризику (лінійна регресія) з 95 % ДІ

Вищий клас оперативного втручання асоціювався зі збільшенням risk, тоді як вища ФВ ЛШ — з його зниженням. Severity, physical, stigmata та creat не продемонстрували статистично значущого незалежного зв'язку з risk ($p > 0,05$).

На основі нестандартизованих коефіцієнтів регресії сформовано розрахунковий прогностичний індекс X:

$$X = 0,817678 + 0,141593 \cdot \text{severity} + 0,097574 \cdot \text{physical} + 0,577951 \cdot \text{operation_class} + 0,020198 \cdot \text{stigmata} + 0,000398 \cdot \text{creat} - 0,016666 \cdot \text{EF}.$$

Для інтерпретації індексу за результатами аналізу власної когорти визначено емпіричні пороги: $X > 1$ – високий ризик; $X > 1,5$ – дуже високий ризик. Ці значення є внутрішньокортними та потребують зовнішньої валідації.

Вищі значення індексу X обґрунтовують посилений моніторинг гемодинаміки, перфузії, діурезу та водного балансу, частіший контроль креатиніну і сечовини в перші 24–48 год, оптимізацію інфузійної терапії та уникнення нефротоксичних комбінацій. Індекс X може розглядатися як допоміжний інструмент ранньої стратифікації ренального ризику, однак його практичне застосування потребує зовнішньої валідації.

Наукова новизна цього підрозділу полягає у таких положеннях:

1. Встановлено незалежний зв'язок інтегрального показника ренального ризику з класом оперативного втручання (operation_class) та ФВ ЛШ, що характеризують відповідно інтенсивність операційного навантаження та функціональний резерв міокарда.

2. На основі багатофакторної регресійної моделі розроблено внутрішньокортний індекс X із емпіричними порогоми стратифікації ренального ризику, що потребує подальшої зовнішньої валідації.

Таким чином, у когорті немовлят після корекції ВВС (n=101) побудовано статистично значущу модель прогнозування інтегрального показника ренального ризику ($R^2=0,385$; Adjusted $R^2=0,346$; $p<0,001$). Незалежними предикторами були operation_class ($b=0,578$; $p<0,001$) та ФВ ЛШ ($b=-0,017$; $p=0,016$). На основі коефіцієнтів моделі сформовано індекс X з емпіричними внутрішньокортними порогоми $X > 1$ та $X > 1,5$, який може використовуватися для первинної стратифікації ризику та визначення інтенсивності моніторингу в РПОП і потребує подальшої зовнішньої валідації.

3.6. Узагальнення розділу 3

У розділі проведено комплексний аналіз особливостей РПОП у дітей після кардіохірургічної корекції ВВС залежно від віку, клінічних характеристик, гемодинамічних показників, лабораторних змін та ехокардіографічних параметрів. Особливу увагу приділено оцінці фенотипів РПУ, структури супутньої патології, особливостям системної відповіді організму та чинникам, які можуть впливати на розвиток ренального стресу й несприятливого перебігу РПОП.

Аналіз виконано окремо для новонароджених та немовлят, що дозволило оцінити вікові особливості клінічного перебігу та адаптаційних механізмів після кардіохірургічного втручання. Окрім опису клінічних і лабораторних змін, проведено інтеграцію отриманих результатів із даними ехокардіографічного дослідження та побудовано прогностичну модель ренального ризику для ранньої стратифікації пацієнтів.

Отримані результати показали, що РПОП після корекції ВВС є складним багатокомпонентним процесом, у якому взаємодіють гемодинамічні механізми, системна запальна відповідь, метаболічні зміни та органа вразливість. При цьому формування післяопераційного профілю не визначається окремим показником, а є результатом сукупного впливу анатомічних особливостей вади, характеру оперативного втручання, функціонального резерву серцево-судинної системи та адаптаційних можливостей організму.

У РПОП у немовлят формується характерний лабораторний профіль, що включає ознаки анемізації/гемодилуції, гострофазової відповіді та ренального стресу. Ці зміни відображають не окремі лабораторні відхилення, а інтегральну відповідь організму на операційну травму, інфузійну терапію, можливий вплив ШК та перебудову системної гемодинаміки. Для дітей 1-го року життя характерним є невеликий резерв компенсації, тому навіть короточасні епізоди гемодинамічної нестабільності можуть проявлятися змінами мікроперфузії та ранніми органними порушеннями.

Ехокардіографічні характеристики забезпечують інтерпретацію лабораторних змін та гемодинамічних особливостей. Незважаючи на переважно збережену систолічну функцію ЛШ, у частини пацієнтів зберігалися ознаки ремоделювання камер серця, варіабельність градієнтів тиску та залишкові гемодинамічні особливості. Це узгоджується з концепцією компенсації з підвищеною функціональною «вартістю», коли підтримання СВ відбувається за рахунок енергозатратних механізмів та супроводжується підвищеною чутливістю до змін перед- і післянавантаження.

Практично важливим результатом проведеного аналізу стала розробка моделі прогнозування ренального ризику, яка інтегрує клінічні, інструментальні та періопераційні фактори. Запропонована модель дозволяє розглядати ризик як результат комплексної взаємодії кількох патофізіологічних механізмів.

Побудована регресійна модель продемонструвала статистично значущу прогностичну здатність. Найбільший внесок у формування прогнозованого ризику мали складність оперативного втручання та ФВ ЛШ. Вищий клас складності втручання відображає більший обсяг періопераційного навантаження та інтенсивність терапевтичних впливів, тоді як нижчі значення ФВ можуть бути пов'язані зі зменшенням перфузійного резерву і підвищенням чутливості до транзиторної гіперперфузії. Запропонований скоринговий індекс має практичне значення як інструмент первинної стратифікації ренального ризику та може використовуватися для визначення необхідної інтенсивності моніторингу й нефропротективної тактики у перші післяопераційні доби.

Таким чином, результати розділу показали, що формування ренального ризику у немовлят після корекції ВВС визначається сукупністю періопераційного навантаження, особливостей гемодинамічної адаптації та перфузійного резерву. Запропонована модель є переходом від описового аналізу післяопераційних змін до практично орієнтованого інструмента ранньої стратифікації ризику.

Висновки до розділу 3:

1. РПОП у дітей після корекції ВВС характеризувався клінічною неоднорідністю та поєднанням гемодинамічних, лабораторних і системних

адаптаційних змін. У новонароджених частіше реєстрували тяжкий стан, тоді як серед немовлят переважав стан середньої тяжкості.

2. У структурі ВВС переважали аціанотичні шунтові форми (ДМПП, ДМШП, ВАП), близько чверті становили складні та комбіновані вади. Супутня патологія у більшості дітей мала мультисистемний характер із переважанням кардіальних, генетичних, неврологічних, нутритивних і респіраторних компонентів.

3. У структурі ранніх післяопераційних станів домінував КГФ (94,06 %); ЛСФ, ПАФ і ПКФ формували окремі клінічні підгрупи. Фенотиповий підхід дозволив систематизувати основні варіанти РПОП.

4. Лабораторний профіль РПОП характеризувався «тріадою» змін: анемізацією/гемодилуцією, системною стрес-запальною відповіддю та ренальним стресом, що відображало комплексну реакцію організму на оперативне втручання та післяопераційну адаптацію.

5. За даними ЕхоКГ у частини дітей зберігалися ознаки ремоделювання камер серця та варіабельність гемодинамічних показників при переважно збереженій систолічній функції ЛШ, що відображало незавершеність гемодинамічної адаптації в РПОП.

6. У когорті немовлят ($n=101$) побудовано статистично значущу множинну регресійну модель інтегрального показника ренального ризику ($R^2=0,385$; Adjusted $R^2=0,346$; $F(6,94)=9,82$; $p<0,001$). Статистично значущими незалежними предикторами були складність оперативного втручання (operation_class; $p<0,001$) та ФВ ЛШ ($p=0,016$).

7. На основі коефіцієнтів регресійної моделі сформовано розрахунковий індекс X для первинної стратифікації ренального ризику. Запропонований індекс може розглядатися як допоміжний інструмент визначення інтенсивності післяопераційного нефропротективного моніторингу у перші 24–48 год після операції.

Матеріали розділу представлені у друкованих працях [35, 37, 38, 149].

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ДІТЕЙ ВІКОМ 1-3 РОКИ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ

4.1. Особливості клінічного профілю у дітей 1-3 років після корекції ВВС

До аналізу включено 25 дітей раннього віку (1–3 роки), які перенесли кардіохірургічне втручання з приводу ВВС (табл. 4.1). У структурі вибірки відзначалося помірне переважання хлопчиків (14; 56 %), але розрахований 95 % довірчий інтервал (ДІ) для цієї пропорції становив 36,6–75,4 %, що не свідчить про статистично значущий гендерний дисбаланс у межах досліджуваної вибірки ($p > 0,05$).

Таблиця 4.1.

Загальна характеристика групи пацієнтів віком 1–3 років (n=25)

Показник	$M \pm SE / \%$	95 % ДІ
Вік, роки	$2,3 \pm 0,1$	2,09–2,51
Хлопчики	14 / 56 %	36,6–75,4 %
Дівчатка	11 / 44 %	
Тривалість госпіталізації, дні	$14,3 \pm 3,8$	6,5–22,1
ЧСС, уд/хв	$115,4 \pm 4,3$	106,5–124,3
САТ, мм рт. ст.	$93,2 \pm 2,4$	88,3–98,1
ДАТ, мм рт. ст.	$58,3 \pm 1,6$	55,0–61,6
Позасерцева коморбідність	36 %	17,2–54,8 %

Примітка. ДІ – 95 % довірчий інтервал; розрахунок виконано з використанням t-розподілу Стюдента та біноміального методу.

Середній вік пацієнтів становив ($2,3 \pm 0,1$) року (95 % ДІ: 2,09–2,51 року), що вказує на відносно однорідну вікову структуру групи. Порівняно з

немовлятами, діти цього віку характеризуються більш сформованими механізмами системної та легеневої регуляції кровообігу, що потенційно сприяє стабільнішій адаптації до хірургічного стресу. Середня тривалість госпіталізації становила $(14,3 \pm 3,8)$ ліжко-дня (95 % ДІ: 6,5–22,1), що може відображати відносно сприятливіший перебіг РПОП. Водночас значна варіабельність тривалості свідчить про клінічну неоднорідність групи та необхідність індивідуалізованого післяопераційного моніторингу. За оцінкою стану переважали пацієнти середнього ступеня тяжкості, що узгоджується з переважно плановим характером кардіохірургії у даній віковій категорії. Гемодинамічні показники характеризувалися середньою ЧСС – $(115,4 \pm 4,3)$ уд/хв, САТ – $(93,2 \pm 2,4)$ мм рт. ст. та ДАТ – $(58,3 \pm 1,6)$ мм рт. ст. У частини дітей ЧСС наближалася до верхньої межі вікової норми, що може відображати гемодинамічне навантаження та адаптаційної відповіді серцево-судинної системи.

Супутня позасерцева патологія (генетичні, неврологічні та інші системні порушення) була виявлена у 36 % дітей. Наявність мультиморбідності залишається клінічно значущим чинником, який потенційно може впливати на РПОП, тривалість госпіталізації та потребу у мультидисциплінарному супроводі.

Таким чином, когорта дітей віком 1–3 років характеризувалася відносно стабільними гемодинамічними показниками, помірною частотою коморбідності та меншою тривалістю госпіталізації порівняно з молодшими віковими групами, що відображає вікові особливості адаптації до кардіохірургічного втручання.

У структурі основних діагнозів переважали вроджені внутрішньосерцеві шунти, які формують гемодинаміку об'ємного перевантаження МКК та можуть супроводжуватися поступовим ремоделюванням камер серця. Аналіз структури ВВС (табл. 4.2) показав домінування ліво-правих шунтових вад. Сумарна частка ДМПП, ДМШП та ВАП становила 80 % (95 % ДІ: 64–96 %), що статистично перевищувало частоту інших типів аномалій ($p < 0,001$).

Найчастіше виявлявся ДМПП (40 %; 95 % ДІ: 21–59 %), що узгоджується з тенденцією до більш пізньої клінічної маніфестації цієї патології порівняно з

критичними неонатальними формами ВВС. ВАП (24 %; 95 % ДІ: 7–41 %) та ДМШП (16 %; 95 % ДІ: 2–30 %) займали другу та третю позиції у структурі патології.

Таблиця 4.2.

Структура вроджених вад серця у дітей віком 1–3 років (n = 25)

Діагноз (МКХ-10)	n	%	95 % ДІ
ДМПП (Q21.1)	10	40,0	21,1–61,3
ВАП (Q25.0)	6	24,0	9,4-45,1
ДМШП (Q21.0)	4	16,0	4,5-36,1
Комбіновані шунти (Q21, Q21.2)	1	4,0	0,1-20,4
Клапанні вади (Q23.0 та ін.)	1	4,0	0,1-20,4
Аномалії магістральних судин (Q26.8, Q26.3)	1	4,0	0,1-20,4
Інші рідкісні форми	2	8,0	1,0-26,0

Примітка. 95 % ДІ розраховано біноміальним методом Клоппера–Пірсона.

Поодинокі клапанні вади та аномалії магістральних судин (по 4 %) не формували значної частки вибірки, що вказує на відносну гемодинамічну однорідність когорти.

Таким чином, для вікової групи 1–3 років характерними були: переважання гемодинаміки об'ємного перевантаження МКК, поступове формування ремоделювання камер серця, відсутність тяжких дуктус-залежних та ціанотичних форм ВВС. Порівняно з неонатальною групою, у дітей раннього віку переважав більш плановий характер оперативної корекції, що могло сприяти стабільнішому перебігу РПОП.

Для оцінки можливого впливу типу ВВС на перебіг РПОП пацієнтів умовно розподілили на дві групи:

- група 1 (n=20) – ізольовані ліво-праві шунти (ДМПП, ДМШП, ВАП);
- група 2 (n=5) – комбіновані та інші форми ВВС.

У дітей із ізольованими шунтовими вадами середня тривалість госпіталізації становила $(12,8 \pm 3,1)$ дня, тоді як у пацієнтів зі складнішими анатомічними варіантами – $(18,6 \pm 4,7)$ дня. Різниця між групами була статистично значущою ($t=2,41$; $p=0,024$), а величина Cohen's ($d=0,78$) відповідала середньо-високому клінічному ефекту. Отримані результати свідчать про зв'язок складнішої анатомії ВВС із більш тривалим стаціонарним лікуванням, що потенційно може бути пов'язано з більш вираженими гемодинамічними порушеннями, потребою у тривалішому моніторингу та інтенсивнішій післяопераційній підтримці.

У 64 % дітей значущої супутньої патології не виявлено, тобто ВВС були ізольованими. У 36 % пацієнтів відзначалися супутні стани, серед яких реєструвалися клапанні аномалії, респіраторна патологія, неврологічні порушення та поодинокі генетичні синдроми. Для цієї вікової групи була характерна нижча частота вираженої мультиморбідності, що може свідчити про менший вплив системної коморбідності на післяопераційний перебіг.

Таким чином, у дітей віком 1–3 років переважали шунтові форми ВВС із відносно однорідним гемодинамічним профілем, тоді як складніші анатомічні варіанти асоціювалися з більшою тривалістю госпіталізації та потенційно складнішим післяопераційним перебігом.

4.2. Структура післяопераційних ускладнень

Аналіз РПОП у дітей віком 1–3 років показав переважання кардіогемодинамічних порушень у структурі післяопераційних змін, тобто, у даній когорті провідне значення мала адаптація серцево-судинної системи до змінених умов кровообігу після корекції ВВС.

Переважання шунтових форм ВВС створювало передумови для тривалого передопераційного об'ємного перевантаження МКК та ремоделювання камер серця. Після хірургічного усунення шунта адаптація міокарда відбувалася

поступово, що могло сприяти транзиторній кардіогемодинамічній нестабільності в РПОП. Структуру клінічних фенотипів наведено в табл. 4.3.

Таблиця 4.3.

Клінічні фенотипи РПОП у дітей 1–3 років (n=25)

Фенотип / клінічний варіант	n	%	95 % ДІ
КГФ із проявами СН (I50.0)	22	88,0	68,8-97,5
КГФ + ЛСФ: СН + ЛГ (I27.0)	1	4,0	0,1-20,4
КГФ + ПАФ: СН + порушення провідності (I44)	1	4,0	0,1-20,4
Мінімальні/відсутні післяопераційні порушення	1	4,0	0,1-20,4

Примітка. 95 % ДІ розраховано біноміальним методом Клоппера–Пірсона.

КГФ із проявами СН реєструвався у 22 (88 %) із 25 дітей (95 % ДІ 68,8–97,5 %) і переважав над іншими клінічними варіантами ($p < 0,001$). Поєднання КГФ із ЛСФ або ПАФ спостерігалось поодиноким – по 1 (4 %) випадку. Ізольований ЛСФ не реєструвався. Враховуючи ретроспективний характер дослідження, код I50.* міг відображати як клінічні прояви СН, так і синдромальну характеристику післяопераційного стану, тому отримані дані інтерпретували як фенотипи РПОП.

Домінування КГФ у дітей 1–3 років могло бути пов'язане з посткорекційною адаптацією міокарда після тривалого передопераційного гемодинамічного навантаження.

Для наочності структуру післяопераційних ускладнень подано на рис. 4.1.

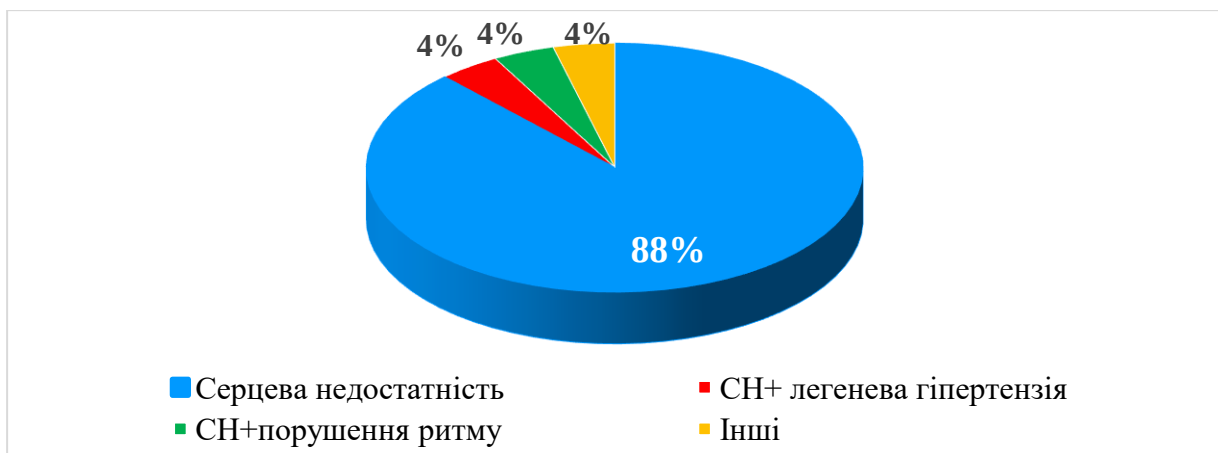


Рис. 4.1. Структура післяопераційних ускладнень у групі 1–3 років

Графічний аналіз підтверджує домінування КГФ в структурі РПОП, тоді як частка інших ускладнень залишалася мінімальною.

Для оцінки зв'язку типу ВВС із тяжкістю післяопераційної СН дітей розподілено на дві групи: з ізольованими ліво-правими шунтами (n=20) та складними/комбінованими ВВС (n=5). Тяжкість СН оцінювали за клінічними критеріями з виділенням I–III ступенів (табл. 4.4).

Таблиця 4.4.

Зв'язок типу ВВС та ступеня післяопераційної СН (n=25)

Тип ВВС	I ступінь СН	II ступінь СН	III ступінь СН	Ітого, n
Ізольовані шунти	9 (45 %)	8 (40 %)	3 (15 %)	20
Складні / комбіновані	0 (0 %)	2 (40 %)	3 (60 %)	5
Разом	9	10	6	25

У групі ізольованих шунтів СН I–II ступеня реєстрували у 17 із 20 (85 %) дітей, тоді як серед пацієнтів зі складними/комбінованими ВВС СН III ступеня — у 3 із 5 (60 %). З огляду на порядковий характер показника тяжкості СН та малу чисельність групи складних/комбінованих ВВС для міжгрупового порівняння застосовано точний двобічний критерій Манна–Уїтні. Тяжкість післяопераційної СН була статистично значущо вищою у дітей зі складними/комбінованими ВВС ($U=18,5$; $p=0,035$). Отримані результати свідчать про асоціацію складніших анатомічних форм ВВС із більш вираженим КГФ РПОП.

Таким чином, у дітей віком 1–3 років у структурі РПОП домінував КГФ, а складні/комбіновані форми ВВС характеризувалися більшою вираженістю післяопераційної СН порівняно з ізольованими шунтовими вадами.

4.3. Динаміка лабораторних маркерів у дітей віком 1-3 років після корекції ВВС

Для оцінки системної відповіді організму на кардіохірургічне втручання проаналізовано динаміку гематологічних показників у дітей віком 1–3 років до та після операції (табл. 4.5).

Таблиця 4.5.

Гематологічні показники до і після операції (1–3 роки, n=25)

Показник	До ($M \pm SE$)	Після ($M \pm SE$)	t	p
Hb, г/л	$127,8 \pm 4,3$	$120,4 \pm 2,2$	1,6	0,11
RBC, $\times 10^{12}/л$	$4,8 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,2$	0,7	0,50
WBC, $\times 10^9/л$	$7,9 \pm 0,5$	$9,7 \pm 0,4$	2,7	0,01*
ШОЕ, мм/год	$7,9 \pm 0,8$	$10,2 \pm 0,9$	2,4	0,01*
Hct, %	$36,2 \pm 0,5$	$36,6 \pm 0,4$	0,6	0,61
PLT, $\times 10^9/л$	$325,1 \pm 17,8$	$312,4 \pm 18,2$	1,2	0,27

Примітка. * – $p < 0,05$ – статистично значущо (парний t-критерій).

Аналіз гематологічних показників виявив статистично значуще післяопераційне підвищення WBC (з $(7,9 \pm 0,5) \times 10^9/л$ до $(9,7 \pm 0,4) \times 10^9/л$; $p = 0,01$) та ШОЕ ($7,9 \pm 0,8$ до $10,2 \pm 0,9$ мм/год; $p = 0,01$). Рівень Hb знижувався з $127,8 \pm 4,3$ до $120,4 \pm 2,2$ г/л, однак зміна не досягла статистичної значущості ($p = 0,11$). Статистично значущої динаміки RBC, Hct та PLT також не виявлено ($p > 0,05$). У лейкоцитарній формулі значущих змін не встановлено.

Для оцінки можливого впливу кардіохірургічного втручання на функціональний стан печінки, нирок та білкового обміну проаналізовано динаміку біохімічних показників у дітей віком 1–3 років (табл. 4.6).

Біохімічні показники в РПОП залишалися відносно стабільними: зміни загального білка, загального білірубіну, AST, ALT, Urea та Cr не досягали статистичної значущості ($p > 0,05$). Рівень загального білка дещо знижувався ($68,6 \pm 1,6 \rightarrow 66,6 \pm 1,4$ г/л; $p = 0,10$), а Urea та Cr дещо підвищувалися ($p = 0,16$ та $p = 0,14$ відповідно), однак ці зміни не були статистично значущими.

Таблиця 4.6.

Біохімічні показники до і після операції у дітей 1–3 років (n=25)

Показник	До, М±SE	Після, М±SE	t	p
Загальний білок, г/л	68,6±1,6	66,6±1,4	1,3	0,10
Загальний білірубін, мкмоль/л	4,2±0,4	4,0±0,4	0,4	0,35
АСТ, Од/л	38,5±2,4	39,6±2,4	0,5	0,31
АЛТ, Од/л	19,2±1,1	18,7±0,9	1,2	0,12
Urea, ммоль/л	4,5±0,3	4,9±0,3	1,0	0,16
Cr, мкмоль/л	46,0±1,5	47,7±1,4	1,1	0,14

Таким чином, лабораторний профіль РПОП у дітей віком 1–3 років характеризувався стрес-запальними змінами зі статистично значущим зростанням WBC і ШОЕ за відносної стабільності інших досліджених гематологічних і біохімічних показників.

4.4. Ехокардіографічні показники та стан клапанного апарату у дітей віком 1–3 років

З метою оцінки структурно-функціонального стану міокарда після хірургічної корекції ВВС проведено аналіз ехокардіографічних параметрів ЛШ та клапанного апарату у дітей віком 1–3 років (табл. 4.7).

За даними післяопераційної ЕхоКГ у 22 (88 %) дітей розміри ЛШ у протоколах характеризувалися як нормальні; збільшення ЛШ відзначено у 1 (4 %), зменшення/малий об'єм – у 2 (8 %) дітей. Середня ФВ ЛШ становила (70,96±4,78) %, що свідчило про переважно збережену глобальну систолічну функцію. Поєднання високої частоти клінічних проявів СН із переважно збереженою ФВ ЛШ свідчить, що післяопераційний стан у цій когорті не був пов'язаний виключно з глобальною систолічною дисфункцією та міг визначатися іншими гемодинамічними механізмами.

Таблиця 4.7.

Ехокардіографічні параметри ЛШ та стан клапанного апарату (n=25)

Показник	Значення
Кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР), см	3,21 ± 0,34
Кінцево-систолічний розмір ЛШ (КСР), см	1,89 ± 0,29
ФВ ЛШ, %	70,96 ± 4,78
ЛШ – опис як «норма» за даними протоколу ЕхоКГ	22 (88 %)
ЛШ – збільшений	1 (4 %)
ЛШ – зменшений / малий об'єм	2 (8 %)
Мітральний клапан – без значущої регургітації	23 (92 %)
Трикуспідальний клапан – норма / мінімальна регургітація	17 (68 %)
Виражені ураження аортального клапана	0 (0 %)

Розподіл дітей за характеристиками геометрії ЛШ наведено на рис. 4.2.

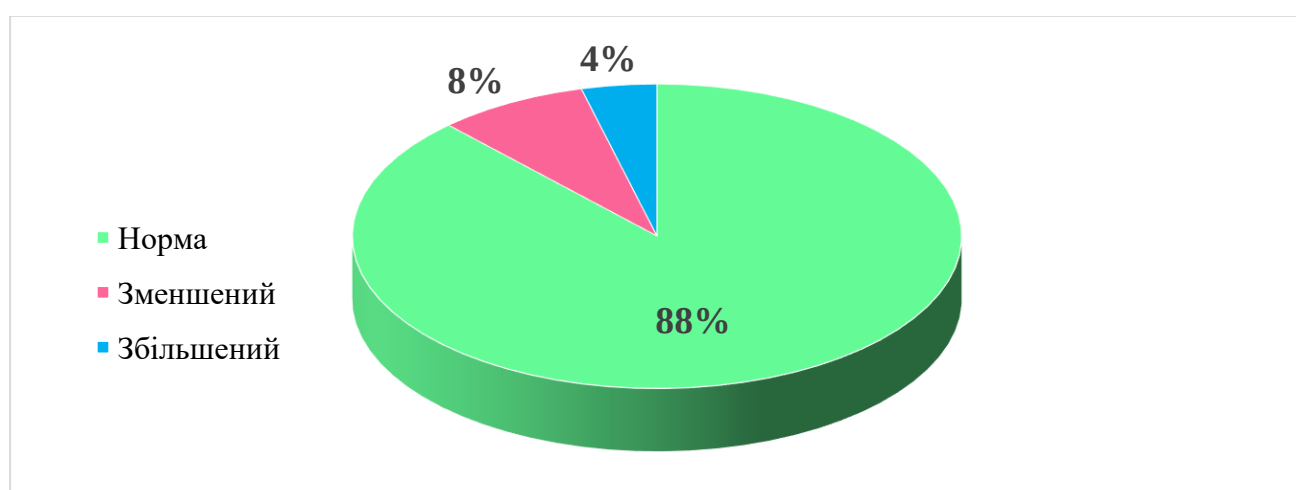


Рис. 4.2. Стан ЛШ за даними ЕхоКГ після операції у дітей віком 1–3 років

Гемодинамічно значущої мітральної регургітації не виявлено у 23 (92 %) дітей. Нормальні характеристики або мінімальну трикуспідальну регургітацію реєстрували у 17 (68 %) пацієнтів. Виражених змін аортального клапана не виявлено. Дані окремих клапанних градієнтів характеризувалися неповнотою спостережень, тому їх не використовували для узагальненої характеристики когорти.

Отже, у дітей віком 1–3 років після корекції ВВС переважали нормальні характеристики геометрії ЛШ за даними протоколів ЕхоКГ, збережена глобальна систолічна функція та мінімальні клапанні зміни. Водночас, поєднання цих характеристик із клінічними проявами СН свідчить, що останні не визначалися лише глобальною систолічною дисфункцією ЛШ і потребують комплексної гемодинамічної оцінки.

З метою оцінки можливого зв'язку між клінічною вираженістю СН та насосною функцією ЛШ проведено кореляційний аналіз між ФВ ЛШ і ступенем СН. Клінічну тяжкість СН оцінювали за порядковою шкалою: I ступінь – легка, II – помірна, III – виражена. З огляду на порядковий характер показника застосовано ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (табл. 4.8).

Таблиця 4.8.

Зв'язок ФВ ЛШ зі ступенем клінічної СН (n=25)

Показник	Значення
ФВ ЛШ, $M \pm SE$, %	$70,96 \pm 4,78$
r_s (ФВ ЛШ та ступінь СН)	-0,18
p	0,38

Статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ та ступенем клінічної СН не виявлено ($r_s = -0,18$; $p = 0,38$). Отриманий коефіцієнт відповідав слабкому негативному зв'язку, який не досяг статистичної значущості. Відсутність статистично значущої асоціації між ФВ ЛШ та ступенем СН свідчить, що в досліджуваній когорті клінічна вираженість СН не визначалася безпосередньо величиною глобальної систолічної функції ЛШ. При середній ФВ ($70,96 \pm 4,78$) % клінічні прояви СН могли бути пов'язані з комплексом інших гемодинамічних механізмів, оцінка яких потребує врахування легенево-судинного навантаження, діастолічної функції та особливостей післяопераційної адаптації.

Таким чином, у дітей віком 1–3 років після корекції ВВС переважали нормальні характеристики геометрії ЛШ за даними протоколів ЕхоКГ, збережена глобальна систолічна функція та відсутність виражених клапанних змін.

Статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ та ступенем клінічної СН не встановлено ($r_s = -0,18$; $p = 0,38$), що свідчить про обмежену інформативність ФВ як ізольованого показника тяжкості СН та обґрунтовує необхідність комплексної оцінки гемодинамічного профілю в РПОП.

4.5. Загальна інтерпретаційна модель РПОП у дітей віком 1–3 років

У віковій когорті дітей 1–3 років анатомічну структуру ВВС формували переважно ліво-праві шунти (ДМПП, ДМШП, ВАП), які до хірургічної корекції створювали умови для тривалого об'ємного перевантаження МКК та ремоделювання серцево-судинної системи. Після усунення шунта відбувалася перебудова гемодинаміки, що визначали особливості ранньої післяопераційної адаптації.

У структурі РПОП домінував КГФ із клінічними проявами СН. Водночас післяопераційна ЕхоКГ у більшості дітей характеризувалася нормальними розмірами ЛШ за даними протоколів (88 %) та збереженою ФВ ЛШ ($70,96 \pm 4,78$) %. Статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ і ступенем СН не встановлено ($r_s = -0,18$; $p = 0,38$). Це свідчить, що клінічна вираженість СН у цій когорті не визначалася лише глобальною систолічною функцією ЛШ і могла відображати комплекс механізмів післяопераційної гемодинамічної адаптації. Важливим модифікатором перебігу була анатомічна складність ВВС: у дітей зі складними/комбінованими формами тяжкості післяопераційної СН була статистично значущо вищою порівняно з ізольованими шунтовими вадами ($U = 18,5$; $p = 0,035$). Лабораторний профіль характеризувався переважно стрес-запальною відповіддю зі статистично значущим підвищенням рівня WBC та ШОЕ ($p = 0,01$) за відсутності значущої динаміки інших досліджених гематологічних і біохімічних показників.

Таким чином, РПОП у дітей віком 1-3 років характеризувався домінуванням КГФ на тлі переважно збереженої систолічної функції ЛШ, помірної стрес-запальної лабораторної відповіді та залежності тяжкості

клінічних проявів від анатомічної складності ВВС. Концептуально встановлені взаємозв'язки можна представити як: *шунтова анатомія → тривале гемодинамічне навантаження → хірургічна корекція → перебудова гемодинаміки → КГФ РПОП при переважно збереженій глобальній систолічній функції ЛШ.*

4.6. Фенотипова структура РПОП у дітей віком 1–3 років

Аналіз клінічних, ехокардіографічних та лабораторних даних дозволив систематизувати особливості РПОП у дітей віком 1–3 років у вигляді фенотипової моделі. Основні фенотипи наведено в табл. 4.9.

Таблиця 4.9.

Фенотипи РПОП у дітей віком 1–3 років

Фенотип	Характеристика	Інтерпретація
1. КГФ	Клінічні прояви СН; переважно збережена ФВ ЛШ; у 88 % дітей розміри ЛШ характеризувалися як нормальні	Відображає функціонально-гемодинамічний характер післяопераційної адаптації; вираженість СН не була пов'язана з ФВ ЛШ ($r_s = -0,18$; $p = 0,38$)
2. КГФ + ЛСФ	Поєднання СН із легенево-судинним компонентом	Реєструвався поодиноким – 1 (4 %) випадок; ізольованого ЛСФ не виявлено.
3. СЗФ	Підвищення WBC і ШОЕ ($p = 0,01$) за відсутності статистично значущої динаміки інших гематологічних і біохімічних показників	Відображає системну стрес-запальну відповідь на кардіохірургічне втручання

У досліджуваної когорти домінував КГФ, тоді як легенево-судинний компонент реєструвався поодиноким. Окремим фенотипом післяопераційної адаптації був СЗФ.

Таким чином, у дітей віком 1–3 років у структурі РПОП домінував КГФ, який поєднував клінічні прояви СН із переважно збереженою глобальною систолічною функцією ЛШ. Легенево-судинний компонент спостерігався поодиноким, тоді як лабораторна відповідь характеризувалася переважно СЗФ. Фенотиповий підхід дозволив інтегрувати клінічні, ехокардіографічні та лабораторні характеристики РПОП.

4.7. Узагальнення результатів

У розділі проведено комплексний аналіз особливостей РПОП у дітей віком 1–3 років після кардіохірургічної корекції ВВС з оцінкою клінічних характеристик, структури ВВС, ранніх післяопераційних порушень, лабораторних та ехокардіографічних показників.

У структурі ВВС переважали ліво-праві шунтові форми (ДМПП, ДМШП, ВАП), що визначали особливості гемодинамічного профілю та післяопераційної адаптації. У структурі РПОП домінував КГФ із клінічними проявами СН, тоді як легенево-судинний та провідниково-аритмічний компоненти реєструвалися поодиноким. Складні/комбіновані форми ВВС асоціювалися з більшою тяжкістю післяопераційної СН порівняно з ізольованими шунтовими вадами ($U=18,5$; $p=0,035$).

Ехокардіографічний профіль характеризувався переважно нормальними розмірами ЛШ за даними протоколів ЕхоКГ (88 %), збереженою глобальною систолічною функцією (ФВ ЛШ ($70,96 \pm 4,78$) %) та відсутністю виражених клапанних змін. Статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ і ступенем СН не встановлено ($r_s=-0,18$; $p=0,38$), що свідчить про обмежену інформативність ФВ як ізольованого показника клінічної тяжкості СН.

Лабораторний профіль РПОП характеризувався системною стрес-запальною відповіддю зі статистично значущим підвищенням WBC та ШОЕ ($p=0,01$) за відсутності значущої динаміки інших досліджених гематологічних і біохімічних показників.

Інтеграція клінічних, ехокардіографічних та лабораторних результатів дозволила сформувати фенотипову модель РПОП із домінуванням КГФ, поодиноким поєднанням КГФ+ЛСФ та СЗФ.

Наукова новизна цього розділу полягає у таких положеннях:

1. Встановлено, що у дітей віком 1–3 років після кардіохірургічної корекції ВВС домінуючим клінічним варіантом РПОП є КГФ, який характеризується клінічними проявами СН на тлі переважно збереженої глобальної систолічної функції ЛШ.
2. Встановлено відсутність статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ та ступенем клінічної СН ($r_s=-0,18$; $p=0,38$), що обґрунтовує необхідність комплексної гемодинамічної оцінки післяопераційного стану, а не ізольованого використання ФВ.
3. Систематизовано фенотипову структуру РПОП у дітей віком 1–3 років шляхом інтеграції клінічних, ехокардіографічних та лабораторних характеристик із виділенням КГФ, поєднаного КГФ+ЛСФ та СЗФ.

Висновки до розділу 4:

1. У дітей віком 1–3 років у структурі ВВС переважали ліво-праві шунтові вади (ДМПП, ДМШП, ВАП), що визначали особливості гемодинамічного профілю та ранньої післяопераційної адаптації.
2. У структурі РПОП домінував КГФ із клінічними проявами СН. У дітей зі складними/комбінованими ВВС тяжкість післяопераційної СН була статистично значущо вищою, ніж при ізольованих шунтових вадах ($U=18,5$; $p=0,035$).
3. Ехокардіографічний профіль характеризувався переважно нормальними розмірами ЛШ за протоколами ЕхоКГ (88 %), збереженою ФВ ЛШ

(70,96±4,78) % та відсутністю виражених клапанних змін. Зв'язку між ФВ ЛШ та ступенем СН не встановлено ($r_s = -0,18$; $p = 0,38$).

4. Лабораторний профіль характеризувався системною стрес-запальною відповіддю зі статистично значущим підвищенням WBC і ШОЕ ($p = 0,01$) за відсутності значущої динаміки інших досліджених гематологічних та біохімічних показників.

5. Інтеграція клінічних, ехокардіографічних і лабораторних показників дозволила сформувати фенотипову модель РПОП із домінуванням КГФ, поодиноким поєднанням КГФ+ЛСФ та СЗФ, що обґрунтовує комплексний підхід до післяопераційного моніторингу.

Матеріали розділу представлені у друкованих працях [148].

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ДІТЕЙ ВІКОМ 3–7 РОКІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ

5.1. Клінічна характеристика групи дітей віком 3–7 років

До аналізу було включено 30 дітей віком 3–7 років, які перенесли хірургічну корекцію ВВС. Середній вік пацієнтів становив ($5,5 \pm 0,3$) року (95 % ДІ: 4,89–6,11 року), що свідчить про відносну однорідність у когорті (табл. 5.1).

Таблиця 5.1.

Загальна характеристика пацієнтів віком 3–7 років (n=30)

Показник	$M \pm SE$ / %	95 % ДІ
Вік, роки	$5,5 \pm 0,3$	4,89–6,11
Дівчата, n / %	18 / 60 %	42,3–75,4
Хлопчики, n / %	12 / 40 %	24,6–57,7
Тривалість госпіталізації, дні	$12,8 \pm 1,8$	9,12–16,48
ЧСС при надходженні, уд/хв	$96,1 \pm 3,1$	89,76–102,44
САТ, мм рт. ст.	$92,5 \pm 2,8$	86,77–98,23
ДАТ, мм рт. ст.	$52,2 \pm 1,9$	48,31–56,09
Виражена позасерцева коморбідність, n / %	12 / 40 %	24,6–57,7

Примітка. Дані наведено як $M \pm SE$ або n (%); 95 % ДІ для середніх розраховано з використанням t-розподілу Стюдента, для часток – методом Вілсона.

У структурі групи переважали дівчата – 18 (60 %), тоді як хлопчики становили 12 (40 %). Порівняно з групою дітей віком 1–3 років у даній когорті спостерігалася протилежна тенденція у статевому розподілі. Середня тривалість стаціонарного лікування становила ($12,8 \pm 1,8$) ліжко-дня (95 % ДІ: 9,12–16,48).

Середня ЧСС становила ($96,1 \pm 3,1$) уд/хв (95 % ДІ: 89,76–102,45), що відповідало віковим нормативним показникам. Середній САТ становив

(92,5±2,8) мм рт. ст., ДАТ – (52,2±1,9) мм рт. ст., що також знаходилося в межах фізіологічних значень. Отримані показники свідчать про відносно компенсований вихідний гемодинамічний стан пацієнтів на момент оперативного втручання.

Позасерцева коморбідність була виявлена у 12 (40 %) дітей (95 % ДІ: 24,6–57,7), що свідчить про збереження клінічно значущого супутнього патологічного фону і в цій віковій групі.

Таким чином, когорта дітей віком 3–7 років характеризувалася відносно стабільним вихідним гемодинамічним профілем. Середня тривалість госпіталізації становила (12,8±1,8) дня, а позасерцеву коморбідність виявлено у 12 (40 %) пацієнтів. Перехід до цієї вікової категорії супроводжується збільшенням адаптаційних можливостей організму, що потенційно сприяє більш керованому РПОП.

5.2. Структура ВВС у дітей віком 3–7 років

Аналіз нозологічної структури ВВС у дітей віком 3–7 років (n=30) продемонстрував переважання вад із ліво–правим скидом крові (табл. 5.2).

Таблиця 5.2.

Структура ВВС у дітей віком 3–7 років (n=30)

Основний діагноз	n	%	95 % ДІ
ВАП (Q25.0)	11	36,7	21,9–54,5
ДМПП (Q21.1)	9	30,0	16,7–47,9
ДМШП (Q21.0)	2	6,7	1,8–21,3
Аномалії легеневих вен (Q26.3)	4	13,3	5,3–29,7
Інші вади (клапанні, комбіновані, рідкісні)	4	13,3	5,3–29,7

У структурі ВВС домінували два діагнози: ВАП (Q25.0) – 11 (36,7 %) та ДМПП (Q21.1) – 9 (30,0 %). ДМШП виявлено у 2 (6,7 %) дітей. Сумарна частка ізольованих ліво–правих шунтів (ВАП, ДМПП, ДМШП) становила 73,3 % (22/30;

95% ДІ: 55,6–85,8 %), що свідчить про переважання патології з тривалим об'ємним навантаженням МКК. ДМШП зустрічався рідше, що може бути пов'язано з більш ранньою корекцією гемодинамічно значущих дефектів або спонтанним закриттям частини невеликих ДМШП у молодшому віці.

Аномалії легеневих вен (4; 13,3 %) та інші комбіновані чи клапанні вади (4; 13,3 %) формували меншу, але анатомічно складніші варіанти. Переважання шунтових форм ВВС формувало характерний гемодинамічний фон цієї вікової групи: тривалий ліво–правий скид крові та об'ємне навантаження МКК могли сприяти ремоделюванню камер серця до моменту хірургічної корекції.

Наочно структуру ВВС у дітей віком 3–7 років представлено на рис. 5.1.

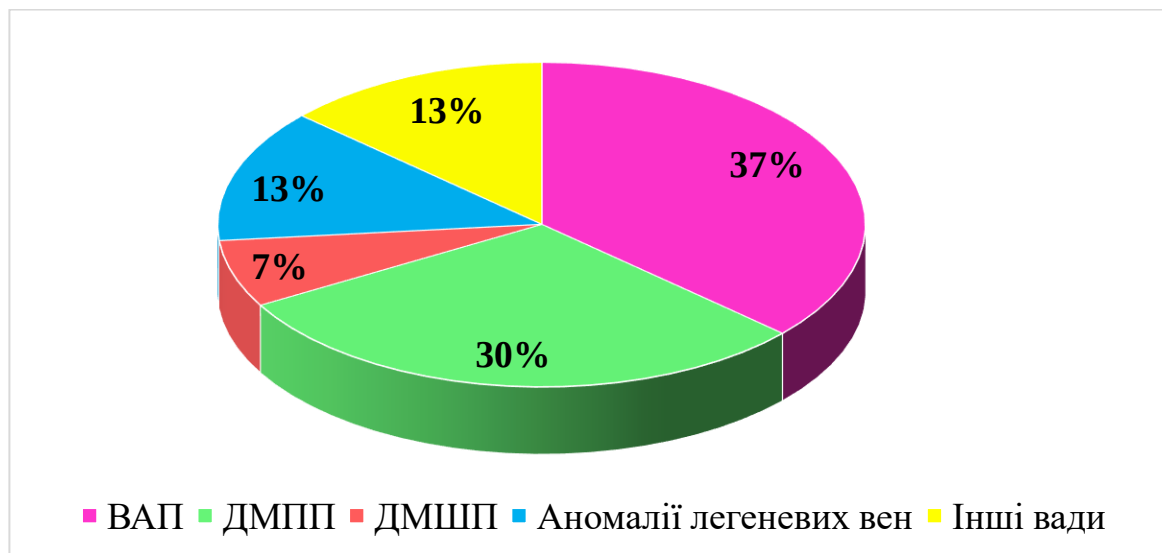


Рис. 5.1. Структура ВВС у дітей віком 3-7 років

На відміну від критичних неонатальних форм, у даній когорті переважали шунтові ВВС, тоді як складні комбіновані варіанти становили меншу частку. Це узгоджується з відносно стабільним вихідним гемодинамічним профілем, установленим під час клінічної характеристики групи.

Позасерцеву коморбідність виявлено у 12 (40 %) пацієнтів, тоді як у 18 (60 %) значущих позасерцевих станів не зареєстровано. Серед супутньої патології відзначалися нутритивні порушення, зокрема білково-енергетична недостатність, та окремі системні стани.

Таким чином, структура ВВС у дітей віком 3–7 років характеризувалася переважанням вад із ліво-правим шунтуванням – 22 (73,3 %) випадків, серед яких частіше реєструвалися ВАП та ДМПП. Аномалії легеневих вен та інші клапанні, комбіновані й рідкісні вади становили 8 (26,7 %) випадків. Такий профіль формує специфічний клініко-гемодинамічний фон, який може визначати особливості РПОП в даній віковій категорії.

5.3. Структура післяопераційних ускладнень у дітей віком 3–7 років

Аналіз РПОП у дітей віком 3–7 років (n=30) продемонстрував переважання кардіогемодинамічних порушень у структурі РПУ. Провідним клінічним синдромом після хірургічної корекції була СН, зареєстрована у 27 (90,0 %) дітей. В окремих випадках кардіогемодинамічні порушення поєднувалися з легенево-судинним або перикардіальним компонентом (табл. 5.3).

Таблиця 5.3.

Клінічні компоненти РПОП у дітей віком 3–7 років (n=30)

Клінічні компоненти	n	%	95 % ДІ
КГФ із проявами СН (I50 / I50.0)	27	90,0	74,4–96,5
ЛСФ із ЛГ (I27.0)	1	3,3	0,6–16,7
Перикардіальний компонент (I31.1)	1	3,3	0,6–16,7
Інші післяопераційні стани (включно з T88)	1	3,3	0,6–16,7

Примітка. Окремі компоненти РПОП могли поєднуватися в одного пацієнта, тому наведені категорії не є взаємовиключними, 95 % ДІ для часток розраховано методом Вілсона.

КГФ із проявами СН зареєстровано у 27 із 30 (90,0 %) дітей, що визначало структуру РПОП у цій віковій групі. Легенево-судинний та перикардіальний компоненти спостерігалися поодинокі – по 1 (3,3 %) випадку. Інший післяопераційний стан зареєстровано також у 1 (3,3 %) дитини.

Враховуючи ретроспективний характер дослідження, коди I50/I50.0 могли відображати не лише окреме післяопераційне ускладнення, а й синдромальну характеристику гемодинамічного стану та потребу у відповідній терапевтичній підтримці. Тому отримані дані доцільно інтерпретувати як клінічні фенотипи РПОП.

Для деталізації клінічного перебігу проведено аналіз ступеня СН у дітей віком 3–7 років (табл. 5.4). Ступінь СН оцінювали за клінічними критеріями (потреба в інотропній підтримці, тривалість оксигенотерапії, ознаки застійних явищ у МКК, тахікардія та ознаки системної гіперперфузії) з виділенням I, II та III ступенів тяжкості.

Таблиця 5.4.

Розподіл ступеня післяопераційної СН у дітей 3–7 років

Ступінь СН	n	%	95 % ДІ
I ступінь	12	40,0	24,6–57,7
II ступінь	11	36,7	21,9–54,5
III ступінь	4	13,3	5,3–29,7
Без клінічно значущої СН	3	10,0	3,5–25,6

У більшості пацієнтів переважали легкі та помірні форми СН (I–II ступінь – 76,7 %). Виражена СН (III ступінь) спостерігалася у 13,3 % дітей, тоді як у 10 % пацієнтів клінічно значущих проявів СН не виявлено. Отже, хоча частота реєстрації коду I50 залишалася високою, клінічна тяжкість СН у більшості випадків була легкою або помірною.

Для оцінки зв'язку анатомічної структури ВВС із тяжкістю післяопераційної СН проведено аналіз 27 пацієнтів із клінічними проявами СН: 22 дитини з ізольованими ліво–правими шунтами та 5 – зі складними або комбінованими формами ВВС (табл. 5.5). В обох групах переважала СН I-II ступеня: у 19 із 22 (86,4 %) дітей з ізольованими шунтами та у 4 із 5 (80,0 %) зі складними/комбінованими ВВС. З огляду на порядковий характер показника та малу чисельність групи для порівняння застосовано критерій Манна–Уїтні.

Таблиця 5.5.

Зв'язок типу ВВС зі ступенем післяопераційної СН (n=27)

Тип ВВС	I ступінь	II ступінь	III ступінь	Всього
Ізольовані шунти	10 (45,5 %)	9 (40,9 %)	3 (13,6 %)	22
Складні/комбіновані	2 (40,0 %)	2 (40,0 %)	1 (20,0 %)	5
Разом	12 (44,4 %)	11 (40,7 %)	4 (14,8 %)	27

Статистично значущої різниці у тяжкості післяопераційної СН між групами не виявлено ($U=50,5$; $p=0,786$).

Таким чином, у дітей віком 3–7 років анатомічним типом ВВС не був статистично значущо пов'язаний із тяжкістю післяопераційної СН.

5.4. Динаміка лабораторних маркерів у дітей віком 3-7 років після корекції ВВС

Для оцінки системної реакції організму на кардіохірургічне втручання проаналізовано динаміку гематологічних показників у дітей віком 3–7 років до та після операції (n=30) (табл. 5.6).

Таблиця 5.6.

Гематологічні показники до і після операції (3–7 років, n=30)

Показник	До ($M \pm SE$)	Після ($M \pm SE$)	t	p
Hb, г/л	$129,7 \pm 3,0$	$130,2 \pm 2,9$	0,3	0,38
RBC, $\times 10^{12}/л$	$4,6 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,1$	0,9	0,19
WBC, $\times 10^9/л$	$7,8 \pm 0,3$	$11,3 \pm 0,5$	4,8	$<0,0001^*$
Hct, %	$38,1 \pm 0,9$	$39,1 \pm 0,7$	1,1	0,14
PLT, $\times 10^9/л$	$309,0 \pm 13,7$	$326,1 \pm 4,8$	1,5	0,07
ШОЕ, мм/год	$6,9 \pm 0,4$	$8,2 \pm 0,6$	2,5	$0,01^*$

Примітка. Дані наведено як $M \pm SE$; $*p < 0,05$ вважали статистично значущим.

Рівень Hb після операції статистично значуще не змінювався ($p=0,38$), що свідчить про відсутність післяопераційної анемізації. Кількість RBC та показники Hct також залишалися стабільними, що не підтверджує наявності крововтрати або вираженої гемодилуції. Натомість достовірно зросли кількість WBC – з $7,8 \pm 0,3$ до $(11,3 \pm 0,5) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,0001$) та ШОЕ – з $6,9 \pm 0,4$ до $(8,2 \pm 0,6)$ мм/год ($p=0,01$), що свідчить про активацію системної запальної відповіді на кардіохірургічне втручання. Кількість PLT демонструвала тенденцію до підвищення ($p=0,07$), що може бути пов'язано з реактивацією кісткового мозку, однак статистично значущого характеру ці зміни не набули.

Для деталізації стрес-запальної відповіді проаналізовано лейкоцитарну формулу (табл. 5.7).

Таблиця 5.7.

Лейкоцитарна формула до і після операції (3–7 років, $n=30$)

Показник	До ($M \pm SE$)	Після ($M \pm SE$)	t	p
Паличкоядерні NEUT, %	$3,5 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,3$	1,8	0,04*
Сегментоядерні NEUT, %	$44,3 \pm 2,4$	$54,6 \pm 3,4$	3,4	0,001*
LYM, %	$40,0 \pm 1,6$	$32,3 \pm 1,7$	3,8	0,0004*
MONO, %	$9,4 \pm 0,9$	$11,1 \pm 1,0$	0,7	0,25
EOS, %	$2,4 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,4$	0,9	0,19

Примітка. * – статистично значущі відмінності між показниками до та після операції ($p < 0,05$).

Після операції відзначалося статистично значуще збільшення частки сегментоядерних нейтрофілів із $(44,3 \pm 2,4)$ % до $(54,6 \pm 3,4)$ % ($p=0,001$) та зниження частки лімфоцитів із $(40,0 \pm 1,6)$ % до $(32,3 \pm 1,7)$ % ($p=0,0004$). Частка моноцитів та еозинофілів суттєво не змінювалася. Виявлені зміни відображали характерну для РПОП стрес-запальну перебудову лейкоцитарної формули з переважанням нейтрофільної відповіді та відносною лімфопенією (рис. 5.2).

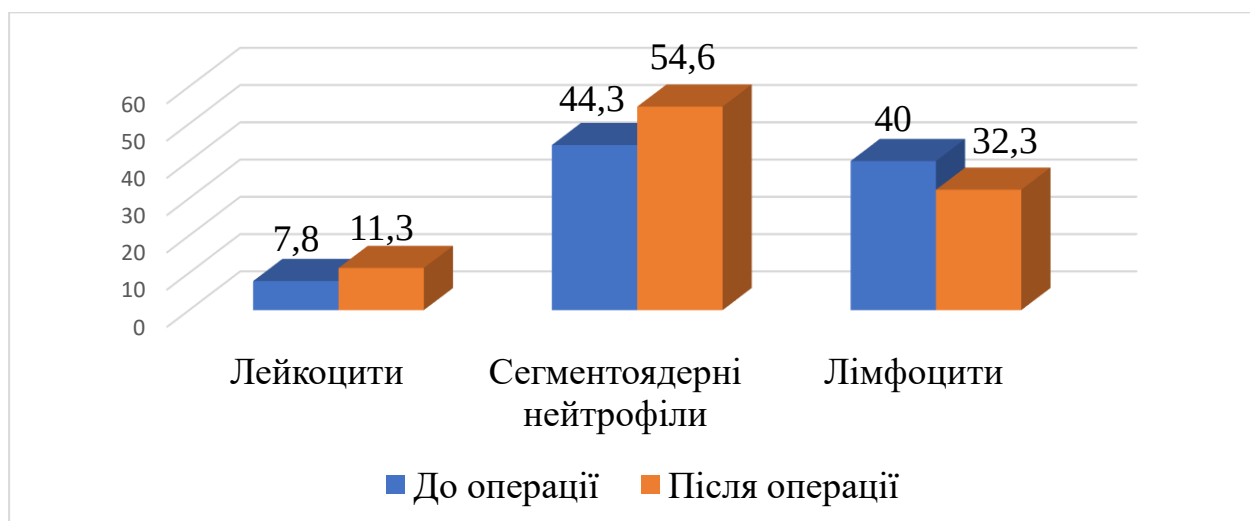


Рис. 5.2. Лабораторні ознаки стрес-запальної відповіді у дітей 3-7 років, %

Отже, лабораторний профіль РПОП у дітей віком 3–7 років характеризувався стрес-запальною відповіддю із зростанням WBC, ШОЕ та частки NEUT і зниженням LYM за відносної стабільності показників червоної крові.

Для оцінки функціонального стану печінки, білкового обміну та нирок у РПОП проведено аналіз біохімічних показників крові у дітей віком 3–7 років (n=30) до та після хірургічної корекції ВВС (табл. 5.8).

Таблиця 5.8.

Біохімічні показники до і після операції (3–7 років, n=30)

Показник	До (M±SE)	Після (M±SE)	p
Загальний білок, г/л	74,0 ± 1,3	80,2±0,6	0,19
Білірубін загальний, мкмоль/л	8,9 ± 0,6	9,9 ± 0,9	0,12
АСТ, Од/л	31,3 ± 1,3	30,8 ± 1,5	0,35
АЛТ, Од/л	23,7 ± 0,9	20,9 ± 1,3	0,09
Urea, ммоль/л	4,8 ± 0,6	5,3 ± 0,7	0,16
Cr, мкмоль/л	56,7 ± 2,4	59,6 ± 1,8	0,10
СРБ, мг/л	3,9 ± 0,2	4,2 ± 0,2	0,07

Статистично значущих змін досліджуваних біохімічних показників після операції не виявлено ($p>0,05$). Рівень загального білка підвищився з $74,0\pm 1,3$ до $(80,2\pm 0,6)$ г/л, однак різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,19$). Рівні загального білірубину, АСТ та АЛТ також істотно не змінювалися ($p>0,05$), що не свідчило про виражене цитолітичне або гепатобіліарне порушення на рівні досліджуваної групи.

Urea та Cr після операції дещо підвищувалися, проте зміни були статистично незначущими ($p=0,16$ та $p=0,10$ відповідно). Отже, за досліджуваними біохімічними маркерами ознак групово вираженої ниркової дисфункції не встановлено.

СРБ мав тенденцію до підвищення з $3,9\pm 0,2$ до $(4,2\pm 0,2)$ мг/л ($p=0,07$). Ця динаміка, хоча й не досягла статистичної значущості, узгоджувалася з виявленими змінами гематологічних показників – лейкоцитозом, нейтрофіліозом та підвищенням ШОЕ.

Таким чином, біохімічний профіль РПОП у дітей віком 3–7 років характеризувався відносною стабільністю печінкової та ниркової функції. На тлі встановлених гематологічних ознак системної стрес-запальної відповіді статистично значущих біохімічних проявів органної дисфункції не виявлено.

Для оцінки зв'язку біохімічних показників із тяжкістю клінічної СН у РПОП проведено кореляційний аналіз у дітей віком 3–7 років ($n=30$). Оскільки ступінь СН є порядковою змінною (I–III ступінь), застосовано ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (r_s). Аналізували післяопераційні біохімічні показники (табл. 5.9). Статистично значущого зв'язку між показниками гепатобіліарного профілю (білірубін, АСТ, АЛТ) та ступенем клінічної СН не встановлено ($p>0,05$). Загальний білок також не був статистично значуще пов'язаний із тяжкістю ступеня СН ($r_s=-0,21$; $p=0,27$).

Показники азотистого обміну демонстрували тенденцію до позитивного зв'язку зі ступенем СН: для Urea $r_s=0,29$ ($p=0,11$), для Cr – $r_s=0,32$ ($p=0,08$). Хоча статистичної значущості не досягнуто, отримані результати можуть вказувати на

можливий зв'язок більш виражених гемодинамічних порушень зі змінами ренальної перфузії, що потребує підтвердження у більшій вибірці.

Таблиця 5.9.

Кореляція біохімічних показників із ступенем клінічної СН (3–7 років)

Показник	r_s	p	Інтерпретація
Загальний білок	–0,21	0,27	Слабкий негативний зв'язок
Білірубін	0,24	0,19	Слабкий позитивний зв'язок
АСТ	0,17	0,34	Дуже слабкий позитивний зв'язок
АЛТ	–0,14	0,41	Дуже слабкий негативний зв'язок
Urea, ммоль/л	0,29	0,11	Слабкий позитивний зв'язок
Cr, мкмоль/л	0,32	0,08	Помірний позитивний зв'язок
СРБ, мг/л	0,36	0,049*	Помірний позитивний зв'язок

Примітка. r_s – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена; * $p < 0,05$.

СРБ був єдиним із досліджуваних біохімічних показників, для якого встановлено статистично значущий позитивний зв'язок зі ступенем СН ($r_s = 0,36$; $p = 0,049$). Це свідчить про асоціацію більш вираженої системної запальної відповіді з більшою тяжкістю клінічних проявів СН у РПОП.

Таким чином, у дітей віком 3–7 років тяжкість післяопераційної СН була асоційована переважно із вираженістю запальної відповіді, тоді як статистично значущого зв'язку з досліджуваними показниками печінкової та ниркової функції не встановлено.

5.5. Ехокардіографічні показники та стан клапанного апарату у дітей віком 3–7 років

Для оцінки структурно-функціонального стану серця після хірургічної корекції ВВС проведено аналіз ехокардіографічних параметрів у дітей віком 3–7 років ($n = 30$). Особливу увагу приділено геометрії ЛШ, показникам глобальної

систолічної функції, стану передсердь, правих відділів серця та клапанного апарату (табл. 5.10).

Таблиця 5.10.

Ехокардіографічні показники клапанного апарату та стан камер серця

Параметр / категорія	Значення / частка
КДР ЛШ, см	3,84 ± 1,26
КСР ЛШ, см	2,33 ± 0,66
ФВ ЛШ, %	69,0 ± 6,8
ЛШ нормальних розмірів	24 (80,0 %)
ЛШ збільшений	4 (13,3 %)
ЛШ зменшений	2 (6,7 %)
ЛП нормальне	22 (73,3 %)
ЛП збільшене	8 (26,7 %)
ПШ нормальний	21 (70,0 %)
ПШ збільшений	9 (30,0 %)
Мітральний клапан без значущої регургітації	27 (90,0 %)
Мітральна регургітація >1/2	3 (10,0 %)
Трикуспідальний клапан (ТК) без значущої регургітації	15 (50,0 %)
Трикуспідальний клапан: регургітація/недостатність	15 (50,0 %)
Градiєнт на аортальному клапані (АК) 9–15 мм рт. ст.	18 (60,0 %)
Градiєнт на АК 15–20 мм рт. ст.	3 (10,0 %)
Градiєнт на АК ≥21 мм рт. ст.	9 (30,0 %)
ЛА: без зареєстрованого патологічного градієнта	26 (86,7 %)
ЛА: зареєстрований градієнт	4 (13,3 %)

Середні кількісні показники центральної гемодинаміки становили: КДР ЛШ – (3,84±1,26) см (діапазон (1,89–8,80) см), КСР – (2,33±0,66) см (діапазон (0,71–3,96) см), ФВ – (69,0±6,8) % (медіана – 69 %).

У більшості дітей зберігалася нормальна геометрія камер серця: нормальні розміри ЛШ встановлено у 24 (80,0 %), ЛП – у 22 (73,3 %), ПШ – у 21 (70,0 %) пацієнта. Збільшення ЛП та ПШ спостерігалось відповідно у 8 (26,7 %) та 9 (30,0 %) дітей, що свідчить про збереження структурних змін у частини пацієнтів після корекції ВВС. Систолічна функція ЛШ на рівні групи була переважно збереженою: середня ФВ становила $(69,0 \pm 6,8)$ %. Водночас індивідуальна варіабельність кількісних показників, зокрема КДР ЛШ, вказує на неоднорідність структурно-гемодинамічного стану пацієнтів.

При оцінці клапанного апарату у половини дітей стан ТК був нормальним, тоді як у решти реєстрували регургітацію/недостатність різного ступеня. Градієнт на АК ≥ 21 мм рт. ст. виявлено у 9 (30,0 %) пацієнтів. У системі ЛА патологічний градієнт реєструвався значно рідше – у 4 (13,3 %) дітей.

Таким чином, у дітей віком 3–7 років після корекції ВВС переважали збережена систолічна функція ЛШ та нормальні розміри камер серця. Водночас у частини пацієнтів зберігалися структурні зміни правих і лівих відділів серця, клапанна регургітація та підвищені градієнти кровотоку, що характеризує неоднорідність гемодинамічної адаптації у РПОП.

З огляду на високу частоту клінічної СН у групі дітей віком 3–7 років, проведено оцінку її можливого зв'язку з глобальною систолічною функцією ЛШ, яку визначали за ФВ. Оскільки ступінь СН є порядковою змінною, для оцінки зв'язку застосовано ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (r_s). Додатково порівняно середні значення ФВ у пацієнтів із СН I–II та III ступеня (табл. 5.11).

Таблиця 5.11.

Зв'язок фракції викиду ЛШ зі ступенем клінічної СН (3–7 років, n=30)

Показник	Значення
ФВ ЛШ, $M \pm SE$, %	$69,0 \pm 6,8$ %
r_s (ФВ ЛШ та ступінь СН)	–0,22
p	0,24

Кореляційний аналіз не виявив статистично значущого зв'язку між ФВ та ступенем клінічної СН ($r_s = -0,22$; $p = 0,24$). Отриманий коефіцієнт відображає слабку негативну тенденцію до зниження ФВ зі збільшенням тяжкості СН. Для додаткової оцінки показники ФВ порівняно у дітей із СН I–II та III ступеня (табл. 5.12).

Таблиця 5.12.

Порівняння ФВ залежно від тяжкості СН

Група	ФВ ($M \pm SE$), %
I–II ступінь СН	$70,4 \pm 6,2$
III ступінь СН	$66,8 \pm 7,5$

Середнє значення ФВ у дітей із СН III ступеня було нижчим порівняно з пацієнтами із СН I–II ступеня ($(66,8 \pm 7,5)$ % проти $(70,4 \pm 6,2)$ %), однак статистично значущої різниці не виявлено ($t = 1,38$; $p = 0,18$; Cohen's $d = 0,42$).

Отримані результати свідчать, що у дітей віком 3–7 років тяжкість клінічних проявів СН не демонструє статистично значущого зв'язку зі зниженням глобальної систолічної функції ЛШ. Навіть у пацієнтів із III ступенем СН середні показники ФВ залишалися в межах збереженої або близької до нормальної систолічної функції.

Таким чином, у дітей віком 3–7 років статистично значущого зв'язку між тяжкістю післяопераційної СН та ФВ ЛШ не встановлено. Збережені значення ФВ при різному ступені СН свідчать, що вираженість клінічних проявів СН у цій віковій групі не визначалася лише глобальною систолічною функцією ЛШ.

5.6. Фенотипи РПОП у дітей віком 3–7 років

Комплексний аналіз клінічних, ехокардіографічних, гематологічних та біохімічних даних у дітей віком 3–7 років дозволив систематизувати особливості РПОП у вигляді фенотипової моделі із виділенням основних фенотипів (табл. 5.13).

Таблиця 5.13.

Фенотипи РПОП у дітей віком 3–7 років

Фенотип	Характеристика	Клінічна характеристика
1. КГФ (домінуючий)	СН переважно I–II ступеня; збережена ФВ ЛШ	Гемодинамічна адаптація без вираженої глобальної сistolічної дисфункції ЛШ
2. ЛСФ	Збільшення ПШ; трикуспідальна регургітація/ недостатність; підвищені градієнти в системі ЛА	Легенево-судинний компонент гемодинамічної адаптації
3. СЗФ	Лейкоцитоз; нейтрофіліоз; зниження частки лімфоцитів; ↑ ШОЕ	Системна стрес-запальна відповідь без значущої динаміки печінкових і ренальних маркерів

КГФ був домінуючим у даній віковій групі та характеризувався клінічними проявами СН при переважно легкому та помірному ступені при збереженій глобальній систолічній функції ЛШ (ФВ близько 69 %). Відсутність статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ та тяжкістю СН свідчить, що вираженість КГФ не визначалася лише глобальною систолічною функцією ЛШ і могла бути пов'язана з післяопераційною гемодинамічною перебудовою.

ЛСФ характеризувався змінами правих відділів серця та легеневого кровотоку: збільшення ПШ виявлено у 30,0 % дітей, у частини пацієнтів реєстрували трикуспідальну регургітацію/недостатність та підвищені градієнти в системі ЛА.

СЗФ визначався лейкоцитозом, нейтрофіліозом, зниженням частки лімфоцитів і підвищенням ШОЕ за відсутності статистично значущої динаміки досліджуваних біохімічних маркерів функції печінки та нирок.

Отримані результати дозволяють представити інтегральну модель РПОП у дітей віком 3–7 років як послідовність взаємопов'язаних патофізіологічних змін:

шунтова ВВС → перевантаження МКК → ремоделювання серця → хірургічна корекція → гемодинамічна перебудова → СН при збереженій ФВ ЛШ + стрес-запальна відповідь.

Таким чином, у дітей віком 3–7 років домінував КГФ, ЛСФ має додаткове модифікуюче значення у післяопераційної гемодинамічної адаптації, а СЗФ відображав системну відповідь на хірургічне втручання. Збережена ФВ ЛШ за відсутності її статистично значущого зв'язку з тяжкістю СН свідчить, що глобальна систолічна дисфункція ЛШ не була провідним механізмом РПОП у цій віковій когорті.

5.7. Узагальнення результатів

Комплексний аналіз клінічних, лабораторних та ехокардіографічних показників у 30 дітей віком 3–7 років після хірургічної корекції ВВС дозволив визначити основні особливості РПОП у цій віковій групі. Встановлено, що діти віком 3–7 років формують клінічно більш стабільну та функціонально зрілу когорту порівняно з молодшими віковими групами.

У структурі ВВС переважали вади з ліво-правим шунтуванням – 22 (73,3 %) випадки, переважно ВАП та ДМПП. Такий анатомічний профіль формував передумови для тривалого об'ємного навантаження МКК і ремоделювання камер серця до моменту хірургічної корекції.

Провідним клінічним компонентом РПОП був КГФ із проявами СН, причому у більшості дітей із СН переважали І–ІІ ступені тяжкості. Водночас середня ФВ ЛШ залишалася збереженою ((69,0±6,8) %), а статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ і ступенем СН не встановлено ($r_s = -0,22$; $p = 0,24$). Отже, вираженість післяопераційної СН у цій віковій групі не визначалася лише глобальною систолічною функцією ЛШ.

Ехокардіографічно у більшості пацієнтів зберігалися нормальні розміри камер серця, однак збільшення ПШ виявлено у 9 (30,0 %), ЛП – у 8 (26,7 %) дітей; у частини пацієнтів реєстрували трикуспідальну регургітацію/недостатність та

підвищені градієнти кровотоку. Це характеризує неоднорідність післяопераційної гемодинамічної адаптації та наявність ЛСФ у частини дітей.

Лабораторна відповідь характеризувалася статистично значущим зростанням WBC, частки нейтрофілів і ШОЕ та зниженням частки лімфоцитів при відносній стабільності показників червоної крові й досліджуваних біохімічних маркерів функції печінки та нирок. Серед біохімічних показників лише СРБ продемонстрував статистично значущий позитивний зв'язок зі ступенем СН ($r_s=0,36$; $p=0,049$), що вказує на асоціацію вираженості системної запальної відповіді з тяжкістю клінічних проявів СН.

Таким чином, РПОП у дітей віком 3–7 років характеризувався поєднанням домінуючого кардіогемодинамічного, легенево-судинного та системного стрес-запального фенотипів при переважно збереженій глобальній систолічній функції ЛШ і без статистично значущої динаміки досліджуваних печінкових та ренальних маркерів. Інтегральну модель РПОП у цій віковій групі можна представити як: *шунтова ВВС → перевантаження МКК → ремоделювання серця → хірургічна корекція → гемодинамічна перебудова → СН при збереженій ФВ ЛШ + системна стрес-запальна відповідь*.

Наукова новизна цього розділу полягає у таких положеннях:

1. Вперше систематизовано особливості РПОП у дітей віком 3–7 років після хірургічної корекції ВВС із виділенням КГФ, ЛСФ та СЗФ.
2. Встановлено, що клінічні прояви післяопераційної СН у дітей віком 3–7 років виникають переважно за збереженої глобальної систолічної функції ЛШ: середня ФВ становила $(69,0 \pm 6,8) \%$, статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ і ступенем СН не встановлено ($r_s=-0,22$; $p=0,24$).
3. Виявлено асоціацію тяжкості післяопераційної СН із системною запальною відповіддю: рівень СРБ позитивно корелював зі ступенем СН ($r_s=0,36$; $p=0,049$), тоді як статистично значущого зв'язку з досліджуваними показниками печінкової та ниркової функції не встановлено.

Висновки до розділу:

1. У дітей віком 3–7 років у структурі ВВС переважали вади з ліво-правим шунтуванням – 22 із 30 (73,3 %), переважно ВАП – 11 (36,7 %) та ДМПП – 9 (30,0%). Позасерцеву коморбідність виявлено у 12 (40,0 %) пацієнтів.

2. РПОП характеризувався домінуванням КГФ з проявами СН, яка у 23 із 27 (85,2 %) дітей із клінічно значущою СН мала І–ІІ ступінь. Статистично значущої різниці у тяжкості СН між ізольованими шунтовими та складними/комбінованими ВВС не встановлено ($U=50,5$; $p=0,786$).

3. Глобальна систолічна функція ЛШ залишалася переважно збереженою (ФВ ($69,0 \pm 6,8$) %), а її зв'язок із тяжкістю СН був статистично незначущим ($r_s=-0,22$; $p=0,24$). Збільшення ПШ виявлено у 9 (30,0 %), ЛП – у 8 (26,7 %) дітей, що свідчить про наявність ЛСФ гемодинамічної адаптації у частини пацієнтів.

4. Лабораторний профіль характеризувався системною стрес-запальною відповіддю зі статистично значущим зростанням WBC, нейтрофілів і ШОЕ та зниженням частки лімфоцитів. Статистично значущої післяопераційної динаміки досліджуваних печінкових і ренальних маркерів не встановлено; СРБ позитивно корелював зі ступенем СН ($r_s=0,36$; $p=0,049$).

5. Отримані результати обґрунтовують віково-специфічну модель РПОП дітей 3–7 років, у якій гемодинамічна перебудова після корекції ВВС поєднується із легенево-судинним та системним стрес-запальним компонентами за переважно збереженої глобальної систолічної функції ЛШ.

Матеріали розділу представлені у друкованих працях [148].

РОЗДІЛ 6

КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ДІТЕЙ ВІКОМ 7–14 РОКІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ

6.1. Клінічна характеристика пацієнтів віком 7–14 років

До ретроспективного когортного дослідження включено 32 дитини віком 7–14 років, яким виконано кардіохірургічну корекцію ВВС на базі ВССХ ООДКЛ. Аналіз охоплював демографічні показники, параметри при надходженні, тривалість госпіталізації, структуру ВВС та частоту супутніх позасерцевих станів (табл. 6.1).

Таблиця 6.1.

Клінічна характеристика пацієнтів віком 7–14 років (n = 32)

Показник	Значення	95 % ДІ
Вік, років (M±SE)	10,8 ± 0,4	10,0–11,6
Дівчатка, n (%)	22 (68,8 %)	50,0–82,8
Хлопчики, n (%)	10 (31,2 %)	17,2–50,0
Тривалість госпіталізації, дні (M±SE)	13,8 ± 0,8	12,2–15,4
ЧСС при надходженні, уд/хв (M±SE)	79,8 ± 2,1	75,6–84,0
Супутні позасерцеві стани	17 (53,1 %)	36,4–69,1

Примітка. 95 % ДІ для середніх розраховані за t-розподілом Стьюдента; для часток – методом Вілсона.

У когорті переважали дівчатка – 22 (68,8 %), що відрізняє дану групу від молодших вікових когорт. Середній вік пацієнтів становив (10,8±0,4) року, що свідчить про відносно однорідну вікову структуру вибірки. Середня тривалість стаціонарного лікування становила (13,8±0,8) ліжко-дня, що може відображати тривале доопераційне ремоделювання серця. ЧСС при надходженні становила (79,8±2,1) уд/хв та відповідала віковій нормі. Тахікардія спостерігалася рідше, що

свідчить про більш компенсований передопераційний статус і зріліші механізми регуляції кровообігу.

Супутні позасерцеві стани виявлено більш ніж у половини пацієнтів – у 17 (53,1 %) дітей, що свідчить про значну частоту коморбідного фону в цій віковій когорті. Коморбідність включала хронічні ЛОР-захворювання, нутритивні та метаболічні порушення, а також поєднані аномалії розвитку.

Таким чином, клінічний профіль дітей віком 7–14 років характеризувався переважанням дівчат, більш зрілою органною регуляцією та відносно стабільним передопераційним гемодинамічним статусом, високою частотою супутніх соматичних станів та ризиком післяопераційної гемодинамічної перебудови на тлі тривалого хронічного ремоделювання серця.

6.2. Структура ВВС та супутні стани у дітей віком 7–14 років

У структурі ВВС у дітей віком 7–14 років (n=32) переважали вади з ліво–правим шунтуванням. Найбільшу частку становив ДМПП (Q21.1) – 14 (43,8 %) випадків, ВАП (Q25.0) виявлена у 6 (18,8 %) дітей, ДМШП (Q21.0) – у 3 (9,4 %). Сумарна частка ізольованих ліво–правих шунтів становила 23 із 32 (71,9 %) випадків (табл. 6.2).

Таблиця 6.2.

Структура вроджених вад серця у дітей 7–14 років (n=32)

Діагноз (МКХ-10)	n	%	95 % ДІ
ДМПП (Q21.1)	14	43,8	28,2–60,7
ВАП (Q25.0)	6	18,8	8,9–35,3
ДМШП (Q21.0)	3	9,4	3,2–24,2
Клапанні вади (Q23.*)	3	9,4	3,2–24,2
Аномалії легеневих вен/магістральних судин (Q26.3, Q25.1)	3	9,4	3,2–24,2
Інші / комбіновані форми	3	9,4	3,2–24,2

Меншу частку становили клапанні вади (Q23.*), аномалії легеневих вен та магістральних судин (Q26.3, Q25.1), а також комбіновані та рідкісні форми ВВС. Для наочності структуру ВВС представлено на рис. 6.1.

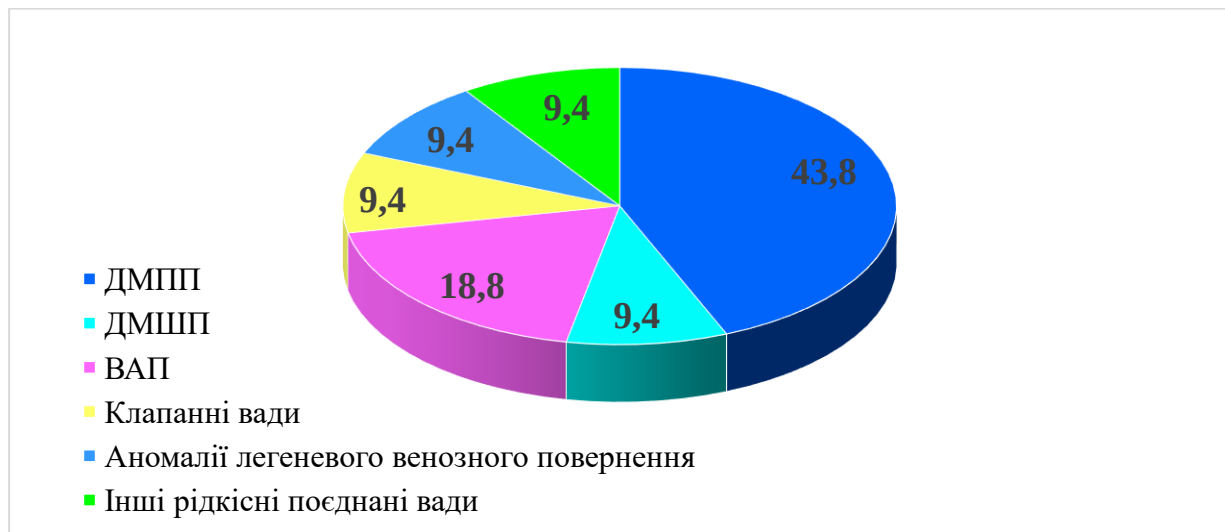


Рис. 6.1. Структура ВВС у дітей 7–14 років (%)

Переважаючі дефекти з ліво-правим шунтуванням свідчать про тривале перевантаження МКК, дилатації правих відділів серця та поступового ремоделювання легеневого судинного русла.

Таким чином, для вікової групи 7–14 років характерна модель тривалої гемодинамічної адаптації з хронічним перевантаженням МКК, що формує особливості післяопераційної перебудови та перебігу РПОП.

Супутні позасерцеві захворювання були більш ніж у половини дітей – у 17 із 32 (53,1 %), що є найвищим показником серед усіх вікових груп дослідження (табл. 6.3).

Супутня патологія була неоднорідною та включала неврологічні, ендокринні, гастроінтестинальні й урогенітальні стани, а також комбіновані аномалії розвитку. У дітей шкільного віку частіше формується комплексний соматичний профіль, який може впливати на: переносимість анестезії; післяопераційну анальгоседацію; нутритивну підтримку; тривалість госпіталізації; темпи реабілітації; ризик післяопераційних ускладнень.

Таблиця 6.3.

Супутні позасерцеві стани у дітей 7–14 років (n=32)

Категорія	n	%
Відсутні значущі супутні стани	15	46,9
Наявні супутні стани	17	53,1
— неврологічні (G40, G90.2 тощо)	5	15,6
— ендокринні (E10.7 тощо)	3	9,4
— гастроінтестинальні / урогенітальні	4	12,5
— комбіновані аномалії розвитку	5	15,6

Таким чином, у дітей віком 7–14 років поряд із переважанням ВВС із ліво-правим шунтуванням встановлено значний та гетерогенний позасерцевий коморбідний фон, що формує додатковий ризиковий контур у РПОП.

6.3. Структура РПУ у дітей віком 7–14 років

Аналіз РПОП у дітей віком 7–14 років (n=32) продемонстрував домінування КГФ. Провідним клінічним проявом була СН, яку діагностовано у 31 із 32 дітей – 96,9 %. В окремих випадках КГФ поєднувався з легенево-судинним, ритмологічним та іншими компонентами РПОП (табл. 6.4).

Таблиця 6.4.

Клінічні фенотипи РПОП у дітей 7–14 років (n=32)

Фенотип/ клінічний варіант	n	%	95 % ДІ
КГФ із проявами СН (I50)	31	96,9	84,3–99,4
КГФ + легенево-судинний компонент (ЛГ, I27.0)	1	3,1	0,6–15,7
КГФ + порушення провідності (I44.1)	1	3,1	0,6–15,7
КГФ + вторинна гіпертензія	1	3,1	0,6–15,7
КГФ + ішемічний компонент	1	3,1	0,6–15,7
Без значущих ускладнень	1	3,1	0,6–15,7

Примітка. Додаткові компоненти РПОП не є взаємовиключними та могли поєднуватися в одного пацієнта, 95 % ДІ для часток розраховано методом Вілсона.

Попри відносно компенсований передопераційний статус і відсутність вираженої тахікардії при надходженні, серце залишалося основним «органом-мішенню» ранньої післяопераційної адаптації. Це відображає наслідки тривалого існування ліво–правих шунтів: ремоделювання правих відділів серця та легенево-судинну перебудову, які не нормалізуються одразу після усунення дефекту.

Отже, клінічна структура РПОП у дітей віком 7–14 років визначалася переважанням КГФ із проявами СН. Додаткові легенево-судинний, ритмологічний та інші гемодинамічні компоненти реєструвалися поодинокі і не формували самостійного домінуючого фенотипу. З огляду на ретроспективний характер дослідження та високу частоту реєстрації кодів I50, СН доцільно розглядати як синдромальну характеристику післяопераційного гемодинамічного стану.

Таким чином, у дітей віком 7–14 років домінував КГФ РПОП, тоді як інші компоненти характеризували клінічну неоднорідність його перебігу.

Для оцінки зв'язку анатомічної структури ВВС із тяжкістю післяопераційної СН проведено порівняльний аналіз у 31 дитини віком 7–14 років із клінічними проявами СН. Одну дитину з ізольованим ліво-правим шунтом, у якої клінічно значущих проявів СН у РПОП не зареєстровано, до цього аналізу не включали. Залежно від типу ВВС пацієнтів розподілено на дві групи: 22 дитини з ізольованими ліво-правими шунтами (ДМПП, ДМШП, ВАП) та 9 – зі складними/комбінованими, клапанними або судинними формами ВВС (табл. 6.5). Оскільки ступінь СН є порядковою змінною, для міжгрупового порівняння застосовано критерій Манна–Уїтні. У дітей з ізольованими ліво-правими шунтами переважала СН I–II ступеня, яку виявлено у 18 із 22 (81,8 %) пацієнтів, тоді як III ступінь спостерігався у 4 (18,2 %). У групі складних/комбінованих ВВС частка тяжкої СН була більшою: III ступінь зареєстровано у 5 із 9 (55,6 %) дітей.

Таблиця 6.5.

Зв'язок типу ВВС та ступеня післяопераційної СН (7–14 років, n=31)

Тип ВВС	I ступінь	II ступінь	III ступінь	Разом
Ізольовані шунти (n=23)	9 (40,9 %)	9 (40,9 %)	4 (18,2 %)	22
Складні/комбіновані (n=9)	1 (11,1 %)	3 (33,3 %)	5 (55,6 %)	9
Разом	10 (32,3 %)	12 (38,7 %)	9 (29,0 %)	31

Примітка. Відмінності у тяжкості СН між групами оцінювали за критерієм Манна–Уїтні: $U=53,0$; $p=0,035$.

Міжгрупове порівняння підтвердило статистично значущу різницю у тяжкості післяопераційної СН ($U=53,0$; $p=0,035$). Отже, складні/комбіновані форми ВВС у цій віковій когорті асоціювалися з більш тяжкими клінічними проявами СН у РПОП.

Виявлена асоціація доповнює характеристику кардіогемодинамічного фенотипу у дітей шкільного віку: за загального домінування СН її тяжкість була неоднаковою та залежала від анатомічної структури ВВС. Водночас отриманий результат слід розглядати саме як асоціацію, а не як доказ незалежного прогностичного впливу типу ВВС.

Таким чином, оскільки у дітей віком 7–14 років складні/комбіновані форми ВВС асоціювалися з більшою тяжкістю післяопераційної СН порівняно з ізольованими ліво-правими шунтами ($p=0,035$), це є важливим предиктором тяжкості РПОП навіть за умов клінічно компенсованого передопераційного статусу.

6.4. Лабораторна відповідь у дітей віком 7–14 років після кардіохірургічної корекції ВВС

Для оцінки системної відповіді на кардіохірургічне втручання проаналізовано динаміку гематологічних показників у дітей віком 7–14 років ($n=32$) до та після операції (табл. 6.6).

Таблиця 6.6.

Гематологічні показники до і після операції (7–14 років)

Показник	До (M±SE)	Після (M±SE)	t	p
Hb, г/л	133,6 ± 1,9	126,7 ± 2,1	3,2	0,002
RBC, ×10 ¹² /л	4,6 ± 0,1	4,4 ± 0,1	1,9	0,03
WBC, ×10 ⁹ /л	7,0 ± 0,2	8,8 ± 0,4	4,0	0,0002
PLT, ×10 ⁹ /л	266,7 ± 12,8	259,2 ± 13,8	0,7	0,24
Hct, %	38,6 ± 0,4	36,9 ± 0,5	3,2	0,002

Примітка. Дані наведено як M±SE; p<0,05 вважали статистично значущим.

Після операції статистично значуще знизилися Hb, RBC та Hct, що характеризувало анемізаційно-гемодилуючий компонент лабораторної відповіді. Одночасне підвищення WBC (p=0,0002) свідчило про формування системної стрес-запальної реакції. Кількість PLT статистично значущої динаміки не демонструвала.

Таким чином, гематологічний профіль РПОП у дітей 7–14 років характеризувався поєднання двох основних компонентів: помірної анемізації/гемодилуючії та системної запальної реакції.

Для детальнішої оцінки характеру системної відповіді проаналізовано показники лейкоцитарної формули та маркери запалення (табл. 6.7).

Таблиця 6.7.

Лейкоцитарна формула та маркери запалення (7–14 років, n=32)

Показник	До (M±SE)	Після (M±SE)	t	p
Паличкоядерні NEUT, %	3,0 ± 0,3	3,9 ± 0,3	2,8	0,004
Сегментоядерні NEUT, %	45,7 ± 1,8	53,0 ± 2,2	1,9	0,03
LYM, %	37,5 ± 1,3	29,3 ± 1,3	5,8	<0,0001
MONO, %	9,7 ± 0,4	9,3 ± 0,4	0,8	0,21
EOS, %	3,5 ± 0,2	3,8 ± 0,3	0,9	0,19
ШОЕ, мм/год	9,2 ± 0,8	14,2 ± 1,1	4,7	<0,0001

Післяопераційний період характеризувався достовірним підвищенням частки сегментоядерних і паличкоядерних NEUT, зниженням LYM та підвищенням ШОЕ, що підтверджує активацію гострофазового запального компоненту. Зміни MONO та EOS статистичної значущості не досягли. Такий профіль відповідав нейтрофільно-лімфоцитарній стрес-запальній відповіді зі зсувом лейкоцитарної формули вліво.

Таким чином, лабораторна відповідь у дітей віком 7–14 років у РПОП характеризувалася поєднанням анемізаційно-гемодилуційного та системного стрес-запального компонентів.

Важливо, що в межах досліджуваної когорти системна запальна активація не супроводжувалася розвитком вираженої коагулопатії, що свідчить про відносно збережену толерантність до операційного стресу у дітей шкільного віку.

Біохімічні показники дозволили оцінити функціональний стан печінки, білкового обміну та нирок у РПОП. Результати аналізу наведено у табл. 6.8.

Таблиця 6.8.

Біохімічні показники до і після операції (7–14 років)

Показник	До ($M \pm SE$)	Після ($M \pm SE$)	t	p
Загальний білок, г/л	$72,9 \pm 1,4$	$71,3 \pm 1,3$	1,4	0,09
Загальний білірубін, мкмоль/л	$6,2 \pm 0,6$	$5,9 \pm 0,5$	0,4	0,35
АСТ, Од/л	$23,5 \pm 0,9$	$24,8 \pm 1,1$	1,2	0,12
АЛТ, Од/л	$14,2 \pm 1,2$	$15,6 \pm 1,4$	1,1	0,14
Urea, ммоль/л	$4,0 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,4$	1,9	0,03
Cr, мкмоль/л	$66,4 \pm 1,9$	$59,6 \pm 2,2$	2,7	0,006
СРБ, мг/л	$3,3 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,3$	1,1	0,14

Після операції встановлено статистично значуще підвищення рівня Urea ($p=0,03$) при одночасному зниженні концентрації Cr ($p=0,006$). Така різноспрямована динаміка не свідчить про однозначне погіршення ниркової функції на рівні групи. Підвищення Urea може відображати зміни білкового

катаболізму та періопераційного метаболізму, тоді як зниження Cr може бути пов'язане, зокрема, з гемодилуцією та інфузійною терапією.

Показники печінкового цитолізу (АСТ, АЛТ) та загальний білірубін статистично значущо не змінювалися ($p > 0,05$), що свідчить про відсутність вираженого порушення функціонального стану печінки за досліджуваними маркерами у даній віковій когорті. Рівень загального білка мав тенденцію до зниження ($p = 0,09$), що може бути наслідком поєднання гемодилуції та перерозподілу білкових фракцій у межах гострофазової відповіді.

СРБ демонстрував помірну тенденцію до підвищення без досягнення статистичної значущості ($p = 0,14$). Водночас у поєднанні з установленими змінами гематологічних показників – лейкоцитозом, нейтрофіліозом, відносною лімфопенією та підвищенням ШОЕ – це доповнює характеристику системної стрес-запальної відповіді у РПОП.

Таким чином, лабораторна відповідь у дітей 7–14 років характеризувалася статистично значущою різноспрямованою динамікою показників азотистого обміну ($\uparrow Urea$ та $\downarrow Cr$), поєднанням післяопераційної анемізації/гемодилуції та системної стрес-запальної реакції без лабораторних ознак вираженої органної дисфункції на рівні групи.

Для оцінки взаємозв'язку між лабораторною відповіддю та тяжкістю клінічної СН проведено кореляційний аналіз післяопераційних гематологічних і біохімічних показників зі ступенем СН (I–III). Оскільки ступінь СН є порядковою змінною, застосовано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s). Результати аналізу наведено у табл. 6.9.

Кореляційний аналіз виявив статистично значущі зворотні зв'язки ступеня СН із рівнем Hb ($r_s = -0,34$; $p = 0,048$) та Hct ($r_s = -0,37$; $p = 0,031$): більш тяжкі клінічні прояви СН асоціювалися з нижчими значеннями цих показників. Для RBC встановлено аналогічну тенденцію, яка не досягла статистичної значущості ($r_s = -0,29$; $p = 0,09$). Отримані результати вказують на можливе значення анемічно-гемодилуційного компонента у тяжкості РПОП.

Таблиця 6.9.

Кореляція гематологічних показників зі ступенем СН (7–14 років)

Показник (після операції)	r_s	p	Інтерпретація
Hb, г/л	–0,34	0,048	Помірний зворотний зв'язок
Hct, %	–0,37	0,031	Помірний зворотний зв'язок
RBC, $\times 10^{12}/л$	–0,29	0,09	Тенденція
WBC, $\times 10^9/л$	0,42	0,017	Помірний прямий зв'язок
ШОЕ, мм/год	0,46	0,009	Помірний прямий зв'язок
PLT, $\times 10^9/л$	–0,12	0,52	Зв'язок відсутній

Водночас ступінь СН мав статистично значущий прямий зв'язок із WBC ($r_s=0,42$; $p=0,017$) та ШОЕ ($r_s=0,46$; $p=0,009$), що свідчить про асоціацію вираженості системної стрес-запальної відповіді з тяжкістю клінічної СН. Кількість PLT зі ступенем СН не корелювала ($p=0,52$).

Результати аналізу біохімічних показників наведено у табл. 6.10.

Таблиця 6.10.

Кореляція біохімічних показників зі ступенем СН (7–14 років)

Показник (після операції)	r_s	p	Інтерпретація
Загальний білок	–0,31	0,07	Тенденція
Urea, ммоль/л	0,44	0,012	Помірний прямий зв'язок
Cr, мкмоль/л	0,18	0,32	Зв'язок відсутній
АСТ	0,15	0,39	Зв'язок відсутній
АЛТ	0,12	0,47	Зв'язок відсутній
СРБ	0,39	0,026	Помірний прямий зв'язок

Серед біохімічних показників статистично значущий прямий зв'язок зі ступенем СН встановлено для Urea ($r_s=0,44$; $p=0,012$): більш тяжкі клінічні прояви СН асоціювалися з вищими її значеннями. Це може відображати метаболічні та

гемодинамічні зміни у РПОП, однак за відсутності відповідної динаміки Cr не свідчить самостійно про ниркову дисфункцію.

СРБ також мав статистично значущий прямий зв'язок зі ступенем СН ($r_s=0,39$; $p=0,026$). У поєднанні з кореляціями WBC і ШОЕ це підтверджує асоціацію більш вираженої системної стрес-запальної відповіді з тяжкістю клінічної СН.

Статистично значущого зв'язку ступеня СН із Cr, АСТ та АЛТ не встановлено ($p>0,05$). Загальний білок демонстрував лише тенденцію до зворотного зв'язку ($r_s=-0,31$; $p=0,07$).

Таким чином, у дітей віком 7–14 років тяжкість післяопераційної СН асоціювалася зі зниженням Hb і Hct, більшою вираженістю системної стрес-запальної відповіді та підвищенням рівня Urea. Водночас статистично значущого зв'язку з Cr, АСТ та АЛТ не встановлено. Отримані результати характеризують РПОП як поєднання кардіогемодинамічних, гематологічних і стрес-запальних змін без підтвердження провідної ролі печінкової або ниркової дисфункції.

6.5. Ехокардіографічна характеристика та гемодинамічні синдроми у дітей 7–14 років після корекції ВВС

Ехокардіографічне дослідження у дітей віком 7–14 років ($n=32$) дозволило оцінити структурно-функціональний стан серця після хірургічної корекції ВВС та співвіднести ехокардіографічні зміни з клінічними проявами післяопераційної СН. Особливу увагу приділено геометрії камер серця, глобальній систолічній функції ЛШ, стану правих відділів та клапанного апарату. Основні ехокардіографічні параметри наведено у табл. 6.11.

У дітей шкільного віку глобальна систолічна функція ЛШ залишалася збереженою. ФВ ЛШ становила ($69,6\pm0,7$) % (діапазон (63–76) %). Геометрія ЛШ також переважно залишалася нормальною у більшості пацієнтів, збільшення або зменшення ЛШ реєстрували лише в поодиноких випадках.

Таблиця 6.11.

Ехокардіографічні параметри та геометрія камер серця (7–14 років)

Параметр	Значення, %	Параметр	Значення, %
КДР ЛШ, см	$4,2 \pm 0,1$	ПШ збільшений	10 (31,3 %)
КСР ЛШ, см	$2,7 \pm 0,1$	МК без реєстрованих змін	29 (90,6 %)
ФВ ЛШ, %	$69,6 \pm 0,7$	МК пролапс/регургітація	3 (9,4 %)
ЛШ нормальний	29 (90,6 %)	ТК без регургітації	24 (75,0 %)*
ЛШ збільшений	2 (6,3 %)	ТК: реверсний потік +/++	8 (25,0 %)
ЛШ зменшений	1 (3,1 %)	АК: двостулкова морфологія з регургітацією	2 (6,3 %)
ЛП нормальне	26 (81,3 %)		
ЛП збільшене	6 (18,8 %)	ЛА без реєстрованих змін	25 (78,1 %)
ПШ нормальний	22 (68,8 %)	ЛА: зміни кровотоку/ градієнта або стеноз	7 (21,9 %)

Отже, дані ЕхоКГ не свідчили про переважання глобальної лівошлуночкової систолічної дисфункції у цій віковій групі. Більш виражені структурні зміни стосувалися інших камер серця: збільшення ПШ виявлено у 10 (31,3 %), ЛП – у 6 (18,8 %) дітей. З огляду на переважання у когорті ВВС із ліво-правим шунтуванням ці зміни можуть відображати наслідки тривалого доопераційного гемодинамічного навантаження.

Зміни клапанного апарату мали переважно обмежений характер. Зміни МК у вигляді пролапсу або регургітації зареєстровано у 3 (9,4 %) дітей, двостулкову морфологію АК із регургітацією – у 2 (6,3 %). Реверсний потік на ТК виявлено у 8 (25,0 %) пацієнтів. У системі ЛА зміни кровотоку, градієнта або стеноз зареєстровано у 7 (21,9 %) дітей. Отже, поряд зі збереженою глобальною функцією ЛШ у частини пацієнтів зберігалися структурно-гемодинамічні зміни правих відділів серця та легеневого кровотоку.

Отримані результати мають значення у зіставленні з високою частотою клінічної СН у РПОП. Збережена ФВ ЛШ за наявності клінічних проявів СН

свідчить, що післяопераційна гемодинамічна нестабільність у цій когорті не може бути пояснена лише глобальною систолічною дисфункцією ЛШ. Важливими компонентами післяопераційної адаптації можуть бути ремоделювання правих відділів серця, зміни легеневого кровотоку та перебудова гемодинаміки після корекції ВВС.

На підставі клінічних та ехокардіографічних даних у дітей 7–14 років доцільно виділити основні гемодинамічні синдроми РПОП:

1. Кардіогемодинамічний компонент – клінічні прояви СН при переважно збереженій глобальній систолічній функції ЛШ, що свідчить про функціонально-гемодинамічний характер післяопераційної декомпенсації.

2. Правошлуночково-легенево-судинний компонент – збільшення ПШ, реверсний потік на ТК та зміни в системі ЛА, які відображають збережені структурно-гемодинамічні особливості правих відділів серця і легеневого кровотоку після корекції ВВС.

Таким чином, у дітей віком 7–14 років клінічні прояви післяопераційної СН виникали переважно за збереженої глобальної систолічної функції ЛШ та поєднувалися у частини пацієнтів зі змінами правих відділів серця і легеневого кровотоку. Це підтверджує переважно функціонально-гемодинамічний характер РПОП, а не домінування глобальної систолічної недостатності ЛШ.

Для уточнення механізмів формування ранньої післяопераційної СН у дітей віком 7–14 років проведено кореляційний аналіз між ехокардіографічними показниками та клінічним ступенем СН (I–III). Оскільки ступінь СН є порядковою змінною, застосовано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s). Результати аналізу не виявили статистично значущого зв'язку між ФВ ЛШ та ступенем СН ($r_s = -0,16$; $p = 0,38$). Отже, тяжкість клінічної СН у досліджуваній когорті не була асоційована зі зниженням глобальної систолічної функції ЛШ.

Для подальшої оцінки механізмів гемодинамічної нестабільності проаналізовано параметри камерної геометрії та зміни в системі ЛА (табл. 6.12). Збільшення ПШ мало помірний прямий зв'язок зі ступенем СН ($r_s = 0,48$; $p = 0,006$): більш виражена клінічна СН асоціювалася зі змінами правих відділів серця.

Таблиця 6.12.

Кореляція ехографічних показників зі ступенем СН

Показник	r_s	p	Інтерпретація
Збільшення ПШ	0,48	0,006	Помірний прямий зв'язок
Збільшення ЛП	0,33	0,06	Тенденція
Зміни кровотоку/градієнта або стеноз у системі ЛА	0,41	0,021	Помірний прямий зв'язок
КДР ЛШ	0,12	0,49	Зв'язок відсутній
КСР ЛШ	0,09	0,61	Зв'язок відсутній

Аналогічний зв'язок встановлено між ступенем СН та наявністю змін кровотоку/градієнта або стенозу в системі ЛА ($r_s=0,41$; $p=0,021$), що свідчить про участь легенево-судинного компонента у формуванні післяопераційної гемодинамічної нестабільності.

Збільшення ЛП демонструвало тенденцію до прямого зв'язку зі ступенем СН ($r_s=0,33$; $p=0,06$), однак у межах даної вибірки статистичної значущості не досягнуто. КДР і КСР ЛШ зі ступенем СН не корелювали ($p>0,05$), що узгоджується з відсутністю статистично значущого зв'язку між тяжкістю СН та ФВ ЛШ.

Таким чином, тяжкість післяопераційної СН у дітей віком 7–14 років була асоційована насамперед зі збільшенням ПШ та змінами в системі ЛА, тоді як показники розмірів і глобальної систолічної функції ЛШ статистично значущого зв'язку з тяжкістю СН не мали. Це свідчить про вагомішу роль правошлуночкового та легенево-судинного компонентів у гемодинамічній адаптації цієї вікової групи.

6.6. Фенотипи РПОП у дітей віком 7–14 років

Інтеграція клінічних, лабораторних та ехокардіографічних даних у дітей віком 7–14 років дозволила систематизувати особливості РПОП у вигляді

фенотипової моделі з виділенням провідних механізмів адаптації після кардіохірургічної корекції ВВС: КГФ, ЛСФ та СЗФ (табл. 6.13).

Таблиця 6.13.

Фенотипи РПОП у дітей віком 7–14 років

Фенотип	Основні характеристики	Клінічне значення
КГФ	СН переважно за збереженої ФВ ЛШ; тяжкість СН пов'язана з анатомічною складністю ВВС і збільшенням ПШ	Функціонально-гемодинамічна адаптація без домінування глобальної систолічної дисфункції ЛШ
ЛСФ	Збільшення ПШ; реверсний потік на ТК; зміни в системі ЛА	Правошлуночковий та легенево-судинний компоненти післяопераційної гемодинамічної адаптації
СЗФ	Лейкоцитоз, нейтрофіліоз, лімфопенія, ↑ШОЕ; асоціація WBC, ШОЕ та СРБ із тяжкістю СН	Системна стрес-запальна відповідь без вираженої органної дисфункції

КГФ був провідним фенотипом РПОП. Клінічна СН спостерігалася за переважно збереженої глобальної систолічної функції ЛШ (ФВ ($69,6 \pm 0,7$) %), причому її тяжкість не корелювала з ФВ, КДР або КСР ЛШ. Водночас більш тяжкий ступінь СН був пов'язаний з анатомічною складністю ВВС та збільшенням ПШ. Це характеризує КГФ у дітей шкільного віку як переважно функціонально-гемодинамічний, а не зумовлений глобальною систолічною дисфункцією ЛШ.

ЛСФ доповнював КГФ і характеризувався змінами правих відділів серця та легеневого кровотоку. Збільшення ПШ виявлено у 10 (31,3 %) дітей; також реєстрували реверсний потік на ТК та зміни в системі ЛА. Статистично значущий зв'язок збільшення ПШ зі ступенем СН ($r_s=0,48$; $p=0,006$) свідчить про роль правошлуночкового компонента у тяжкості післяопераційної гемодинамічної адаптації.

СЗФ характеризувався лейкоцитозом, нейтрофіліозом, лімфопенією та підвищенням ШОЕ. Зв'язок тяжкості СН із WBC, ШОЕ та СРБ свідчив про поєднання гемодинамічної нестабільності із системною запальною активацією. Водночас відсутність значущих змін печінкових маркерів і зв'язку тяжкості СН із креатиніном не підтверджувала провідної ролі органної дисфункції.

Окремою особливістю лабораторного профілю цієї вікової групи було післяопераційне зниження Hb, RBC та Hct. Зворотний зв'язок Hb і Hct із тяжкістю СН дозволяє розглядати анемічно-гемодилуційний компонент як модифікатор КГФ, а не як самостійний фенотип.

Отримані результати дозволяють представити інтегральну модель РПОП у дітей віком 7–14 років: *BBC* → *тривале гемодинамічне навантаження* → *ремоделювання серця* → *хірургічна корекція* → *гемодинамічна перебудова* → *КГФ при збереженій ФВ ЛШ + ЛСФ + СЗФ, модифіковані анемізацією/гемодилуцією*.

Таким чином, у дітей віком 7–14 років домінував КГФ, ЛСФ відображав внесок правошлуночкових і легенево-судинних змін, а СЗФ – системну відповідь на кардіохірургічне втручання. Особливістю цієї вікової групи була асоціація тяжкості СН не з глобальною систолічною функцією ЛШ, а з анатомічною складністю BBC, змінами ПШ, запальною активацією та анемічно-гемодилуційним компонентом.

6.7. Узагальнення результатів

Комплексний аналіз клінічних, лабораторних та ехокардіографічних показників дозволив визначити особливості РПОП у дітей віком 7–14 років після кардіохірургічної корекції BBC. У структурі вад переважали ізольовані ліво-праві шунти – 23 (71,9 %) випадки, насамперед ДМПП – 14 (43,8 %) та ВАП – 6 (18,8 %). Водночас супутні позасерцеві стани виявлено у 17 (53,1 %) дітей, що свідчить про значний коморбідний фон цієї вікової групи.

Провідною особливістю РПОП було домінування КГФ: клінічні прояви СН зареєстровано у 31 (96,9 %) дитини. При цьому тяжкість СН залежала від анатомічної структури ВВС: при складних/комбінованих формах СН III ступеня спостерігалася у 5 із 9 (55,6 %) дітей порівняно з 4 із 22 (18,2 %) при ізольованих шунтах; відмінності були статистично значущими ($U=53,0$; $p=0,035$). Отже, навіть за відносно компенсованого передопераційного стану анатомічна складність ВВС асоціювалася з тяжчим перебігом післяопераційної СН.

Водночас висока частота клінічної СН не супроводжувалася глобальною систолічною дисфункцією ЛШ. Середня ФВ ЛШ становила ($69,6 \pm 0,7$) %, а її зв'язок зі ступенем СН був статистично незначущим ($r_s = -0,16$; $p=0,38$). КДР і КСР ЛШ також не корелювали з тяжкістю СН. Натомість встановлено прямий зв'язок ступеня СН зі збільшенням ПШ ($r_s = 0,48$; $p=0,006$) та змінами кровотоку/градієнта або стенозом у системі ЛА ($r_s = 0,41$; $p=0,021$). Це дозволяє розглядати правошлуночковий і легенево-судинний компоненти як важливу складову КГФ у дітей шкільного віку.

Лабораторна відповідь характеризувалася двома взаємопов'язаними компонентами. Після операції знижувалися Hb ($p=0,002$), RBC ($p=0,03$) та Hct ($p=0,002$), тоді як WBC збільшувався ($p=0,0002$); одночасно спостерігалися нейтрофільний зсув, лімфопенія та підвищення ШОЕ. Важливо, що вираженість цих змін була пов'язана з клінічним перебігом: ступінь СН зворотно корелював з Hb ($r_s = -0,34$; $p=0,048$) і Hct ($r_s = -0,37$; $p=0,031$) та прямо – з WBC ($r_s = 0,42$; $p=0,017$), ШОЕ ($r_s = 0,46$; $p=0,009$), СРБ ($r_s = 0,39$; $p=0,026$) і Urea ($r_s = 0,44$; $p=0,012$). Водночас зв'язку тяжкості СН із Cr, АСТ та АЛТ не встановлено.

Таким чином, інтеграція клінічних, лабораторних та ехокардіографічних результатів дозволила виділити КГФ, ЛСФ та СЗФ як взаємопов'язані складові РПОП у дітей 7–14 років. Домінуючим був КГФ, особливістю якого стала невідповідність між високою частотою клінічної СН і збереженою глобальною систолічною функцією ЛШ. ЛСФ відображав участь правошлуночкових та легенево-судинних змін, а СЗФ – системну реакцію на операційний стрес.

Анемізаційно-гемодилуційні зміни доцільно розглядати як модифікуючий компонент КГФ, оскільки зниження Нв і Нст асоціювалося з тяжкістю СН.

Наукова новизна розділу:

1. Встановлено вікові особливості ранньої післяопераційної СН у дітей 7–14 років: її тяжкість не асоціювалася з глобальною систолічною функцією ЛШ, натомість була пов'язана зі збільшенням ПШ ($r_s=0,48$; $p=0,006$) та змінами в системі ЛА ($r_s=0,41$; $p=0,021$), що визначає значення правошлуночково-легеневого компонента післяопераційної декомпенсації.
2. Встановлено асоціацію анатомічної складності ВВС із тяжкістю післяопераційної СН: складні/комбіновані форми характеризувалися тяжчим її перебігом порівняно з ізольованими ліво-правими шунтами ($p=0,035$).
3. Сформовано віково-специфічну фенотипову модель РПОП у дітей 7–14 років із домінуванням КГФ та участю ЛСФ і СЗФ; встановлено асоціацію тяжкості СН з анемізаційно-гемодилуційними, запальними та метаболічними змінами.

Висновки до розділу:

1. У дітей віком 7–14 років у структурі ВВС переважали ізольовані ліво-праві шунти – 23 (71,9 %), а супутні позасерцеві стани виявлено у 17 (53,1 %) пацієнтів, що формувало поєднання тривалого гемодинамічного навантаження з коморбідним фоном.
2. У РПОП домінував КГФ із клінічними проявами СН у 31 (96,9 %) дитини. Складні/комбіновані ВВС асоціювалися з більш тяжким ступенем СН порівняно з ізольованими ліво-правими шунтами ($p=0,035$).
3. Глобальна систолічна функція ЛШ залишалася збереженою (ФВ ($69,6\pm 0,7$) %), а ФВ, КДР і КСР ЛШ не мали статистично значущого зв'язку з тяжкістю СН. Натомість ступінь СН прямо корелював зі збільшенням ПШ ($r_s=0,48$; $p=0,006$) та змінами в системі ЛА ($r_s=0,41$; $p=0,021$), що визначає значення правошлуночкового та легенево-судинного компонентів післяопераційної гемодинамічної адаптації.
4. Лабораторний профіль характеризувався поєднанням анемізаційно-гемодилуційних і системних стрес-запальних змін. Тяжкість СН асоціювалася зі

зниженням Hb і Hct та підвищенням WBC, ШОЕ, СРБ і Urea, тоді як статистично значущого зв'язку з Cr, АСТ та АЛТ не встановлено.

5. Фенотипова структура РПОП у дітей 7–14 років представлена домінуючим КГФ у поєднанні з ЛСФ та СЗФ. Її віковою особливістю є переважно функціонально-гемодинамічний характер клінічної декомпенсації за збереженої глобальної систолічної функції ЛШ та участі правошлуночково-легеневого, стрес-запального й анемізаційно-гемодилуючого компонентів.

Матеріали розділу представлені у друкованих працях [3].

РОЗДІЛ 7

ІНТЕГРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ РАННЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ВВС

У дітей із ВВС перебіг РПОП визначається взаємодією анатомічних особливостей вади, вікових характеристик організму, системної запальної відповіді та гемодинамічної перебудови після хірургічної корекції. Оцінка цих процесів потребує комплексного аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних показників.

У даному розділі проведено інтегральний аналіз клініко-демографічних характеристик, структури ВВС, позасерцевої коморбідності, частоти ранніх післяопераційних ускладнень, лабораторних змін та ехокардіографічних параметрів у дітей різних вікових груп після кардіохірургічної корекції ВВС.

Особливу увагу приділено порівнянню вікових особливостей перебігу РПОП та взаємозв'язку клінічних синдромів із лабораторними й ехокардіографічними показниками. Такий підхід дозволив визначити типові фенотипи післяопераційної адаптації, оцінити фактори ризику розвитку ускладнень та сформувати підґрунтя для подальшої стратифікації ризику і розробки прогностичних моделей.

7.1. Порівняльний аналіз клініко-демографічних показників у вікових групах

З метою визначення вікових особливостей клінічного профілю дітей із ВВС проведено порівняльний аналіз основних клініко-демографічних показників у п'яти вікових групах: новонароджені (1–28 днів), немовлята (1–12 місяців), діти віком 1–3 років, 3–7 років та 7–14 років. Загалом до аналізу включено 206 пацієнтів після кардіохірургічної корекції ВВС.

Статевий склад когорт змінювався залежно від віку. У новонароджених, немовлят та дітей 1-3 років частка хлопчиків була дещо більшою, тоді як у групах

3-7 та 7-14 років переважали дівчатка. Однак статистично значущих міжгрупових відмінностей за статтю не встановлено ($\chi^2=8,0$; $p=0,093$), тому виявлені особливості слід розглядати як характеристику сформованої вибірки, а не як самостійну вікову закономірність.

Основні клінічні показники у вікових групах наведено у таблиці 7.1.

Таблиця 7.1.

Порівняльна характеристика клініко-демографічних показників у дітей різних вікових груп після корекції ВВС

Показник	1–28 дн (n=18)	1–12 міс (n=101)	1–3 р (n=25)	3–7 р (n=30)	7–14 р (n=32)	p
Тривалість госпіталізації, дні	55,1±16,3	17,2±1,0	14,3±3,8	12,8±1,8	13,8±0,8	<0,001
ЧСС, уд/хв	157,8±10,7	139,5±1,3	115,4±4,3	96,1±3,1	79,8±2,1	<0,001
САТ, мм рт.ст.	74,5±5,5	88,7±4,8	93,2±2,4	92,5±2,8	95,2±2,3	0,28
Стать, n (%): хлопчики/ дівчатка	10 (55,6)/ 8 (44,4)	57 (56,4)/ 44 (43,6)	14 (56,0)/ 11 (44,0)	12 (40,0)/ 18 (60,0)	10 (31,2)/ 22 (68,8)	0,093
Позасерцеві стани, n (%)	18 (100)	101 (100)	9 (36,0)	12 (40,0)	17 (53,1)	<0,001

Примітка. Дані наведено як $M \pm SE$ або n (%).

Найбільш виражені міжгрупові відмінності стосувалися тривалості госпіталізації ($p<0,001$). У новонароджених вона була суттєво більшою порівняно з іншими віковими групами, тоді як після першого року життя показник стабілізувався на значно нижчому рівні. Така особливість узгоджується з більшою клінічною складністю неонатального періоду, незрілістю адаптаційних механізмів та більшою потребою новонароджених у тривалому післяопераційному спостереженні й інтенсивній терапії. Водночас близькі

значення тривалості госпіталізації у групах від 1 до 14 років не дають підстав говорити про її подальше послідовне зменшення зі збільшенням віку. Для наочності отримані результати наведено на рисунку 7.1.

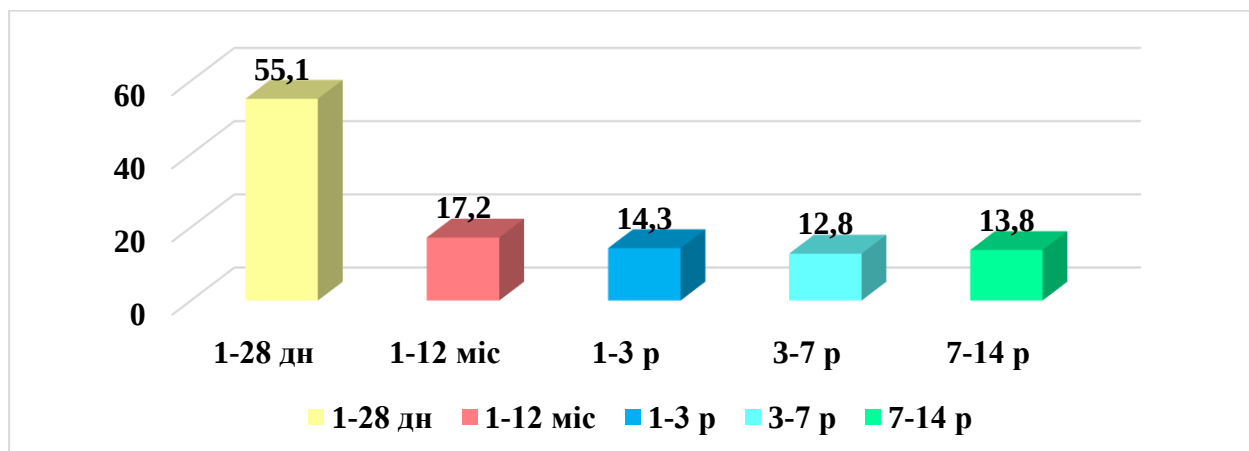


Рис. 7.1. Тривалість госпіталізації у різних вікових групах

Встановлено також статистично значущі відмінності ЧСС між віковими групами ($p < 0,001$) – послідовне зниження від неонатального періоду до шкільного віку. Ця закономірність значною мірою відображає фізіологічні вікові особливості серцевого ритму. Водночас у сукупності з іншими клінічними показниками вікова динаміка ЧСС характеризує поступове становлення механізмів серцево-судинної адаптації (рис. 7.2).

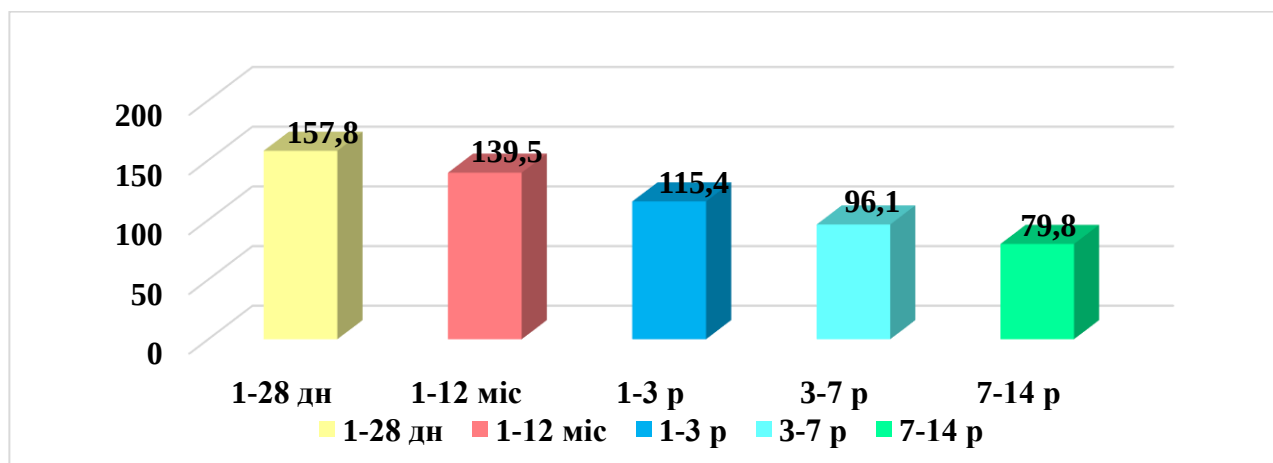


Рис. 7.2. Вікова динаміка частоти серцевих скорочень

Частота позасерцевих станів також достовірно відрізнялася між віковими групами ($p < 0,001$). У всіх дітей першого року життя реєстрували ДСТ та/або

порушення фізичного розвитку різного характеру та ступеня вираженості, тоді як у дітей 1–7 років супутня патологія зустрічалася рідше і більшого значення набували сформовані позасерцеві соматичні стани. У групі 7–14 років частота коморбідності знову зростала, що відображає накопичення хронічної соматичної патології у шкільному віці.

Найбільша частота важкого післяопераційного стану спостерігалася у новонароджених (44,4 %) та немовлят першого року життя (10,9 %), що відповідає сучасним уявленням про високу системну вразливість дітей раннього віку після кардіохірургічних втручань.

Таким чином, порівняльний аналіз виявив вікову трансформацію клінічного профілю дітей із ВВС. Для новонароджених характерними були найбільша тривалість госпіталізації та висока частка важкого стану, тоді як після першого року життя тривалість стаціонарного лікування суттєво зменшувалася. Вікова динаміка ЧСС переважно відображала фізіологічне становлення серцево-судинної регуляції. Водночас змінювався характер супутнього клінічного навантаження: від ДСТ та порушень фізичного розвитку у дітей першого року життя до зростання ролі позасерцевих супутніх станів у старших дітей. Отже, вік визначає особливості клінічного профілю та передумови післяопераційної адаптації дітей із ВВС.

7.2. Порівняння структури основних ВВС між віковими групами

З метою порівняння нозологічної структури ВВС у різних вікових групах діагнози були уніфіковані до двох узагальнених категорій:

- шунтові (аціанотичні) вади – ДМПП, ДМШП, ВАП та їх комбінації;
- інші / складні вади – клапанні аномалії, аномалії магістральних судин, порушення легеневого венозного повернення, комбіновані та рідкісні форми.

Такий підхід дозволив коректно порівнювати вікові групи незалежно від деталізації МКХ-кодування та особливостей окремих нозологій (табл. 7.2).

Таблиця 7.2.

Частка шунтових ВВС у різних вікових групах

Вікова група	n	Шунтові ВВС	Інші / складні
1–28 днів	18	7 (38,9 %)	11 (61,1 %)
1–12 міс	101	78 (77,2 %)	23 (22,8 %)
1–3 роки	25	21 (84,0 %)	4 (16,0 %)
3–7 років	30	22 (73,3 %)	8 (26,7 %)
7–14 років	32	23 (71,9 %)	9 (28,1 %)

Примітка. Міжгрупові відмінності статистично значущі: $\chi^2=12,04$; $df=4$; $p=0,016$.

Аналіз продемонстрував вікову трансформацію нозологічної структури ВВС. Неонатальна група була найбільш гетерогенною: частка шунтових вад становила лише 38,9 %, тоді як переважали складні та критичні форми (61,1 %), що відображає специфіку неонатальної кардіохірургії гемодинамічно критичних аномалій. Починаючи з першого року життя, структура ВВС суттєво змінювалась з переважанням шунтових аціонатичних ВВС, особливо вираженим у дітей 1-3 років, коли корекції підлягають гемодинамічно значущі, але відносно стабільні дефекти перегородок та ВАП.

У дошкільному та шкільному віці шунтові вади зберігали домінуюче положення, однак їх частка зменшувалася за рахунок інших та комбінованих форм. У групі 7–14 років важливе місце посідав ДМПП, тривалий малосимптомний перебіг якого може коригуватися вже у старшому віці.

Міжгрупові відмінності структури ВВС були статистично значущими ($\chi^2=12,04$; $df=4$; $p=0,016$), що підтверджує наявність вікової еволюції нозологічного профілю ВВС.

Для наочності отримані результати наведено на рисунку 7.3.

Таким чином, встановлено статистично значущу вікову відмінність структури ВВС ($p=0,016$): від переважання складних форм у новонароджених до домінування шунтових вад після неонатального періоду.

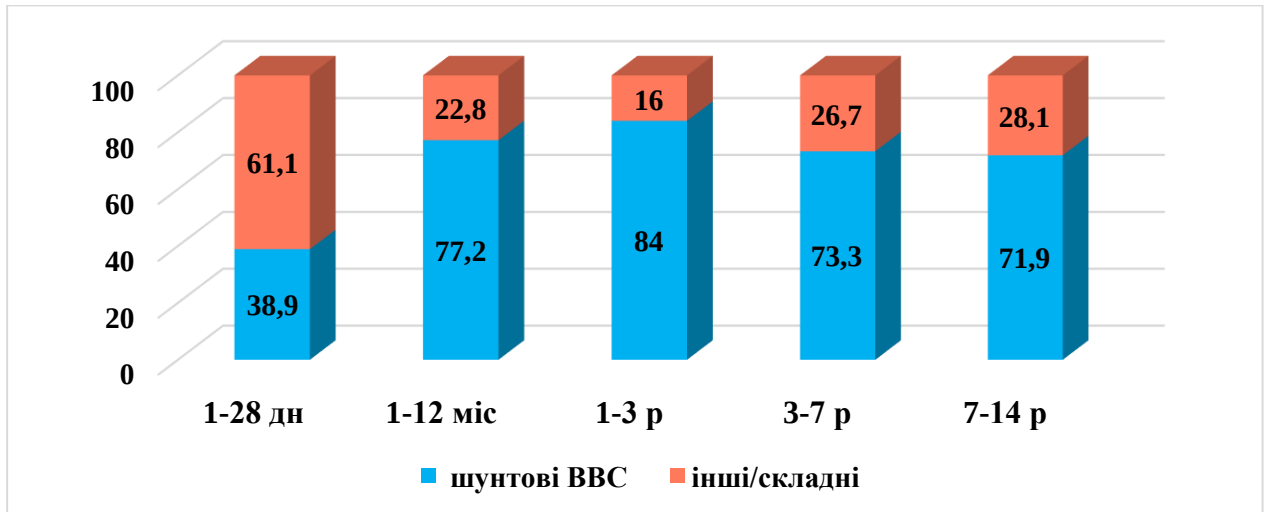


Рис. 7.3 Вікова структура ВВС у досліджуваних групах (%)

Ця трансформація визначає різний вихідний гемодинамічний профіль вікових груп і створює передумови для відмінностей ранньої післяопераційної адаптації.

7.3. Позасерцева коморбідність у різних вікових групах

Для оцінки вікових особливостей супутнього клінічного навантаження проаналізовано частоту зареєстрованої позасерцевої коморбідності у дітей після кардіохірургічної корекції ВВС. При цьому ДСТ та порушення фізичного розвитку розглядали як окремі характеристики клінічного профілю. Для міжгрупового порівняння використано інтегральний показник наявності позасерцевої коморбідності незалежно від її етіології або кількості супутніх діагнозів (табл 7.3).

Позасерцевий коморбідний профіль мав виражені вікові особливості ($\chi^2=31,57$; $df=4$; $p<0,001$). У новонароджених він характеризувався поєднанням перинатальних, неврологічних, респіраторних, нутритивних та вроджених станів. У немовлят значну роль відігравали генетичні синдроми, неврологічні та нутритивні порушення, респіраторна патологія.

Таблиця 7.3.

Частота позасерцевої коморбідності у різних вікових групах

Вікова група	n	Наявна коморбідність	Відсутня
1–28 днів	18	18 (100 %)	0
1–12 міс	101	78 (77,2 %)	23 (22,8 %)
1–3 роки	25	9 (36,0 %)	16 (64,0 %)
3–7 років	30	12 (40,0 %)	18 (60,0 %)
7–14 років	32	17 (53,1 %)	15 (46,9 %)

Примітка. Міжгрупові відмінності у поширеності коморбідності є статистично значущими ($\chi^2=31,57$; $df=4$; $p<0,001$).

У дітей віком 1–7 років поширеність супутньої патології суттєво зменшувалася до 36 %, а у групі 7-14 років знову зростала зі зміщенням структури в бік хронічної соматичної патології – неврологічної, ендокринної, гастроінтестинальної та урогенітальної. Результати вікової динаміки позасерцевої коморбідності представлені на рисунку 7.4.

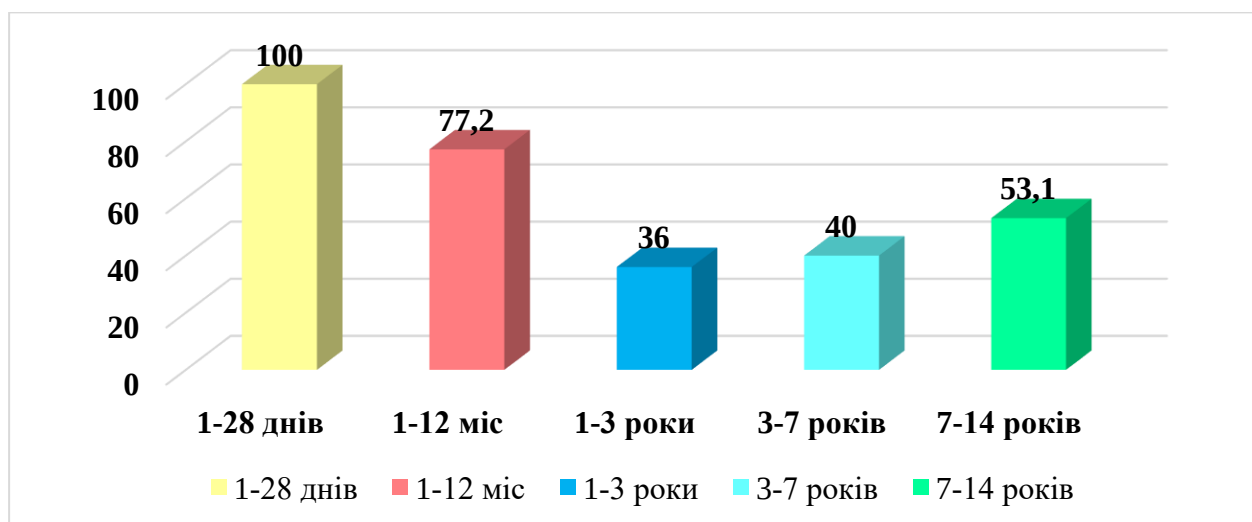


Рис. 7.4. Частота позасерцевої коморбідності у дітей різних вікових груп (%)

Як видно з рисунка 7.4, частота позасерцевої коморбідності демонструє характерну U-подібну вікову динаміку: максимальні значення спостерігаються у

новонароджених та немовлят, мінімальні – у дітей віком 1–7 років, після чого у шкільному віці знову відзначається зростання поширеності супутньої патології.

Таким чином, встановлено виражені вікові особливості не лише частоти, а й структури позасерцевої коморбідності. У дітей раннього віку переважали перинатальні та мультисистемні стани, у віці 1–7 років супутня патологія реєструвалася рідше, тоді як у школярів зростала роль хронічних соматичних захворювань. Така трансформація коморбідного профілю відображає зміну клінічного навантаження з віком і може впливати на системні резерви та характер післяопераційної адаптації. У зв'язку з цим наступним етапом стало порівняння структури РПУ у різних вікових групах.

7.4. Структура РПУ у дітей після корекції ВВС

РПОП у дітей після хірургічної корекції ВВС характеризувався клінічними синдромами, що відображали адаптацію серцево-судинної системи до нових гемодинамічних умов. Їх структура залежала від віку, типу ВВС, тривалості патологічної гемодинаміки та функціонального резерву міокарда.

Незалежно від віку провідним проявом РПОП була СН, тоді як легенево-судинні, ритмологічні та перикардіальні ускладнення реєструвалися значно рідше. Висока частота СН не завжди свідчила про виражену систолічну дисфункцію, а переважно відображала транзиторну гемодинамічну нестабільність, пов'язану зі зміною перед- і післянавантаження, перебудовою внутрішньосерцевої гемодинаміки, впливом ШК та післяопераційною нейрогуморальною відповіддю.

Таким чином, спільною закономірністю для всіх вікових груп було переважання кардіогемодинамічних порушень із проявами СН, однак механізми їх формування та поєднання з іншими компонентами післяопераційної нестабільності мали вікові особливості (табл. 7.4). У новонароджених РПОП є найбільш нестабільним. У цій групі кардіогемодинамічні порушення

формувалися на тлі незрілості серцево-судинної та легеневої адаптації, значної частоти складних ВВС і мультисистемної супутньої патології.

Таблиця 7.4.

Структура основних РПУ у дітей різних вікових груп після корекції ВВС

Ускладнення	1-28 дн (n=18)	1-12 міс (n=101)	1–3 роки (n=25)	3–7 років (n=30)	7–14 років (n=32)
Кардіогемодинамічні порушення / СН	домінували	95 (94,1 %)	22 (88,0 %)	27 (90,0 %)	31 (96,9 %)
Легенево-судинні порушення / ЛГ	поодинокі	9 (8,9 %)	1 (4,0 %)	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)
Порушення ритму/ провідності	рідко	3 (3,0 %)	поодинокі	поодинокі	1 (3,3 %)
Перикардіальні ускладнення	поодинокі	1 (1,0 %)	рідко	1 (3,3 %)	поодинокі

Примітка. Окремі види РПУ могли поєднуватися в одного пацієнта, тому категорії не є взаємовиключними.

Поєднання гемодинамічної нестабільності з легенево-судинною лабільністю визначало складніший характер РПОП порівняно зі старшими дітьми.

У немовлят першого року життя кардіогемодинамічні порушення також домінували і були зареєстровані у 95 (94,1 %) дітей. Водночас легенево-судинний компонент виявляли у 9 (8,9 %), а порушення провідності та перикардіальні ускладнення – лише в окремих випадках. Отже, після неонатального періоду структура РПУ ставала більш однорідною з виразним переважанням кардіогемодинамічного компонента.

У дітей 1–7 років ця закономірність зберігалася: прояви СН реєстрували у (88,0–90,0) % пацієнтів, тоді як інші ускладнення були поодинокими. З огляду на переважання у цих вікових групах шунтових ВВС, післяопераційна нестабільність переважно була пов'язана зі зміною об'ємного навантаження та

перебудовою внутрішньосерцевої і легеневої гемодинаміки після усунення патологічного шунтування.

У групі 7–14 років кардіогемодинамічні порушення зареєстровано у 31 (96,9 %) дитини. Проте, як показав попередній ехокардіографічний аналіз, висока частота клінічної СН не супроводжувалася зниженням глобальної систолічної функції ЛШ: її тяжкість була більшою за наявності дилатації ПШ та легенево-судинних змін. Це відрізняє клінічно подібну СН у школярів від декомпенсації раннього віку та вказує на вікову трансформацію її патофізіологічної основи.

Таким чином, міжвікове порівняння виявило відносну сталість провідного клінічного прояву РПУ – кардіогемодинамічної нестабільності із СН – при одночасній зміні механізмів її формування. У новонароджених більшу роль відігравали системна незрілість і легенево-судинна лабільність, у дітей раннього та дошкільного віку – гемодинамічна перебудова після усунення шунта, а у школярів – правошлуночково-легеневе ремоделювання при збереженій систолічній функції ЛШ.

Саме невідповідність між відносно подібною клінічною структурою РПУ та різними механізмами їх формування обґрунтовує подальший етап аналізу – порівняння інтегрованих фенотипів РПОП з урахуванням клінічних, лабораторних та ехокардіографічних характеристик.

7.5. Порівняльна характеристика лабораторних показників у дітей різних вікових груп після корекції ВВС

Слід зазначити, що у попередніх розділах лабораторні показники аналізували з урахуванням вікових референтних значень. У цьому підрозділі проведено міжгрупове порівняння абсолютних середніх значень для оцінки вікових особливостей гематологічної, запальної та метаболічної відповіді у РПОП після корекції ВВС (табл. 7.5). Рівні Hb, RBC та Hct суттєво не відрізнялися між віковими групами ($p=0,200$; $p=0,732$ та $p=0,063$ відповідно).

Таблиця 7.5.

Порівняльна характеристика лабораторних показників у дітей різних вікових груп після корекції ВВС

Показник	1–28 дн	1–12 міс	1–3 р	3–7 р	7–14 р	p
Нб, г/л	126,6 ± 5,9	122,0 ± 2,2	120,4 ± 2,2	130,2 ± 2,9	126,7 ± 2,1	0,200
RBC, ×10 ¹² /л	4,0 ± 0,2	4,5 ± 0,2	4,6 ± 0,2	4,5 ± 0,1	4,4 ± 0,1	0,732
WBC, ×10 ⁹ /л	9,6 ± 1,3	10,4 ± 0,3	9,7 ± 0,4	11,3 ± 0,5	8,8 ± 0,4	0,018
PLT, ×10 ⁹ /л	377,6 ± 62,3	389,7 ± 11,4	312,4 ± 18,2	326,1 ± 4,8	259,2 ± 13,8	<0,001
Hct, %	36,3 ± 1,7	36,8 ± 0,4	36,6 ± 0,4	39,1 ± 0,7	36,9 ± 0,5	0,063
Urea, ммоль/л	4,9 ± 0,1	4,9 ± 0,3	4,9 ± 0,3	5,3 ± 0,7	4,8 ± 0,4	0,961
Cr, мкмоль/л	35,3±2,3	54,2 ± 1,5	47,7 ± 1,4	59,6 ± 1,8	59,6 ± 2,2	<0,001
СРБ, мг/л	4,0 ± 0,4	5,5 ± 0,4	4,5 ± 0,4	4,2 ± 0,2	3,7 ± 0,3	0,019

Примітка. Міжгрупові відмінності оцінювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA)

Нб перебував у межах (120,4–130,2) г/л, Hct – (36,3–39,1) %, що загалом відображало подібний характер післяопераційних змін еритроцитарної ланки. Натомість для WBC і PLT встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності ($p=0,018$ та $p<0,001$ відповідно). Найвищий рівень WBC спостерігався у дітей 3–7 років ($(11,3\pm0,5)\times10^9/\text{л}$), найнижчий – у групі 7–14 років ($(8,8\pm0,4)\times10^9/\text{л}$). Кількість PLT була вищою у дітей першого року життя та знижувалася у старших вікових групах.

Рівень Urea практично не відрізнявся між групами ($p=0,961$), тоді як для Cr встановлено статистично значущі вікові відмінності ($p<0,001$): найнижче

значення спостерігалось у новонароджених ($(35,3 \pm 2,3)$ мкмоль/л), вище – у старших дітей. Ця динаміка значною мірою відображає вікові фізіологічні особливості, тому абсолютні значення Cr слід інтерпретувати з урахуванням віку.

Рівень СРБ залишався помірним у всіх групах ($(3,7-5,5)$ мг/л), однак міжгрупові відмінності були статистично значущими ($p=0,019$), з максимальним середнім значенням у немовлят. Для уточнення характеру системної відповіді проведено порівняння лейкоцитарної формули та ШОЕ (табл. 7.6).

Таблиця 7.6.

Лейкоцитарна формула та маркери запалення у дітей різних вікових груп

Показник	1–28 дн	1–12 міс	1–3 р	3–7 р	7–14 р	p
Паличкоядерні NEUT, %	$3,9 \pm 1,1$	$3,5 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,3$	$4,4 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,3$	0,359
Сегментоядерні NEUT, %	$40,1 \pm 6,5$	$43,4 \pm 1,4$	$50,4 \pm 2,4$	$54,6 \pm 3,4$	$53,0 \pm 2,2$	<0,001
LYM, %	$49,7 \pm 6,3$	$40,5 \pm 1,2$	$42,7 \pm 1,8$	$32,3 \pm 1,7$	$29,3 \pm 1,3$	<0,001
MONO, %	$13,0 \pm 1,8$	$10,5 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,3$	$11,1 \pm 1,0$	$9,3 \pm 0,4$	0,006
EOS, %	$3,0 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,3$	0,020
ШОЕ, мм/год	$3,0 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,6$	$10,2 \pm 0,9$	$8,2 \pm 0,6$	$14,2 \pm 1,1$	<0,001

Частка паличкоядерних нейтрофілів істотно не відрізнялася між групами ($p=0,359$). Водночас встановлено статистично значущі вікові відмінності сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів (обидва $p<0,001$): із віком частка сегментоядерних нейтрофілів загалом збільшувалася, а лімфоцитів — зменшувалася. Відмінності також виявлено для моноцитів ($p=0,006$), еозинофілів ($p=0,020$) та ШОЕ ($p<0,001$), причому найвище середнє значення ШОЕ зареєстровано у дітей 7–14 років.

Таким чином, міжвікові відмінності лабораторного профілю РПОП мали вибіркового характеру. Показники еритроцитарної ланки та сечовини залишалися відносно однорідними, тоді як WBC, PLT, Cr, СРБ, лейкоцитарна формула та

ШОЕ демонстрували статистично значущу вікову варіабельність. Це свідчить про вікову модифікацію гематологічної, запальної та метаболічної відповіді після корекції ВВС, однак саме по собі не відображає тяжкості РПОП.

7.6. Зв'язок лабораторних показників з РПУ

Для оцінки патофізіологічних механізмів розвитку РПУ проведено аналіз взаємозв'язку лабораторних показників із клінічними проявами післяопераційної нестабільності. Як показано у попередніх підрозділах, провідним клінічним компонентом РПУ в усіх вікових групах були кардіогемодинамічні порушення, тоді як лабораторний профіль відображав супутню гематологічну, запальну та метаболічну відповідь організму (табл. 7.7).

Таблиця 7.7.

Патофізіологічне значення основних лабораторних змін у РПОП

Лабораторна зміна	Клініко-патофізіологічне значення	Імовірний механізм
↓ Hb	Зниження кисневотранспортної здатності крові	Гемодилуція, періопераційна крововтрата
↑ WBC/ зміни лейкоцитарної формули	Системна стрес-запальна відповідь	Операційна травма, вплив ШК
Зміни PLT	Реакція гемопоетичної системи	Післяопераційна запальна відповідь
↑ Urea	Катаболічний або перфузійний стрес	Метаболічна перебудова, гемодинамічні коливання,
Зміни Cr	Вікові та перфузійно-ренальні зміни	Вік, м'язова маса, системна гемодинаміка

Зниження рівня Hb у РПОП потенційно посилює прояви СН через зменшення кисневотранспортної здатності крові та погіршення тканинної оксигенації. Зміни WBC і лейкоцитарної формули відображали системну стрес-запальну відповідь, а коливання PLT – реакцію гемопоетичної системи на операційну травму. Зміни показників азотистого обміну характеризували метаболічну та перфузійну перебудову в РПОП.

Водночас отримані дані не свідчать про формування вираженої поліорганної недостатності у більшості пацієнтів. Зміни лабораторних показників мають переважно функціонально-адаптаційний характер і відображають системну реакцію організму на кардіохірургічне втручання.

Таким чином, лабораторні показники доповнюють клінічну характеристику РПУ та відображають гематологічний, запальний і метаболічний компоненти післяопераційної адаптації. Їх доцільно оцінювати комплексно з клінічними та гемодинамічними показниками.

7.7. Ехокардіографічна характеристика у дітей після корекції ВВС

Ехокардіографія є ключовим методом оцінки функціонального стану серця у дітей після кардіохірургічних втручань, оскільки дозволяє визначити скоротливу функцію міокарда, ступінь ремоделювання камер серця, стан легеневого кровообігу та залишкові гемодинамічні порушення.

Після усунення структурних аномалій відбувається перебудова внутрішньосерцевої та легенової гемодинаміки, яка може супроводжуватися транзиторними функціональними змінами та значною мірою визначати РПОП. Для оцінки вікових особливостей післяопераційної адаптації проведено порівняльний аналіз основних ехокардіографічних параметрів (табл. 7.8).

Аналіз показав, що у більшості дітей глобальна систолічна функція ЛШ залишалася збереженою. Найнижче середнє значення ФВ ЛШ спостерігалось у новонароджених – $(57,0 \pm 3,0) \%$, тоді як у старших вікових групах воно становило $(69,0-77,6) \%$. Така відмінність може відображати більшу функціональну

вразливість міокарда та особливості гемодинамічної адаптації в неонатальному періоді.

Таблиця 7.8.

Основні ехокардіографічні показники у дітей після корекції ВВС

Показник	1–28 дн	1–12 міс	1–3 р	3–7 р	7–14 р
ФВ ЛШ, % ($M \pm SE$)	57,0 $\pm$ 3,0	77,6 $\pm$ 1,2	70,96 $\pm$ 0,99	69,0 $\pm$ 1,3	69,6 $\pm$ 0,7
Дилатація ЛП (%)	—	35,6	—	26,7	18,8
Дилатація ЛШ (%)	—	25,7	4,0	13,3	6,3
Дилатація ПП (%)	44,4	—	20,0	23,3	37,5
Дилатація ПШ (%)	55,6	33,7	24,0	30,0	31,3
Ознаки ЛГ (%)	22,2	9,9	4,0	6,7	9,4
Перикардіальний випіт (%)	5,6	3,0	4,0	3,3	3,1

Примітка. «—» – показник не оцінювався або не мав клінічної значущості у відповідній групі.

Характерною ехокардіографічною особливістю в усіх вікових групах була дилатація правих відділів серця, насамперед ПШ. Найчастіше її реєстрували у новонароджених (55,6 %), тоді як у старших вікових групах частота становила (24,0–33,7) %. Ці зміни відображають гемодинамічне навантаження, сформоване до операції, зокрема внаслідок патологічного легеневого кровотоку та об'ємного перевантаження правих камер серця. Після корекції ВВС зворотне ремоделювання відбувається поступово, тому дилатація камер може зберігатися у РПОП.

Дилатація лівих камер серця мала інший віковий розподіл і загалом спостерігалася рідше. Найвищу частоту дилатації ЛП (35,6 %) та ЛШ (25,7 %) виявлено у немовлят першого року життя, тоді як у старших дітей дилатація ЛШ реєструвалася у (4,0–13,3) % випадків. Такий розподіл може відображати вікові

відмінності тривалості та вираженості передопераційного об'ємного навантаження, зокрема при шунтових ВВС.

Ознаки ЛГ також відрізнялися залежно від віку: найчастіше їх реєстрували у новонароджених (22,2 %), надалі частота знижувалася до 4,0 % у дітей 1–3 років і поступово зростала до 9,4 % у групі 7–14 років. Виявлена вікова динаміка узгоджується з особливостями легеневої гемодинаміки: у новонароджених – з незрілістю та підвищеною реактивністю легеневого судинного русла, у старших дітей – із тривалішим впливом патологічного легеневого кровотоку та ремоделюванням легневих судин при багаторічному існуванні ліво–правих шунтів. Перикардіальний випіт у всіх вікових групах реєструвався поодиноким ((3,0–5,6) %), ймовірно, як прояв помірної післяопераційної запальної реакції перикарда, та не мав провідного значення у структурі ранньої післяопераційної нестабільності.

Таким чином, порівняльний ехокардіографічний аналіз виявив вікові особливості структурно-функціональної перебудови серця при переважно збереженій глобальній систолічній функції ЛШ. У новонароджених найбільш вираженими були зміни правих відділів серця та легеневого кровообігу, що відображало їх більшу гемодинамічну вразливість, тоді як у старших дітей зберігалися ознаки ремоделювання камер серця, сформованого в умовах тривалого патологічного кровотоку. Поєднання ехокардіографічних змін із клінічними та лабораторними характеристиками РПОП стало підґрунтям для подальшого інтегрованого аналізу його фенотипів у різних вікових групах.

7.8. Фенотипи РПОП у дітей різних вікових груп

На підставі комплексного аналізу клінічних, лабораторних та ехокардіографічних даних систематизовано основні клініко-патофізіологічні варіанти РПОП після корекції ВВС, які розглядали як фенотипи післяопераційної адаптації. Виділено КГФ, ЛСФ, СЗФ та РМФ, що відображали домінуючі механізми післяопераційних змін. У новонароджених поєднання КГФ і ЛСФ

додатково розглядали як комбінований СЛФ. Фенотипи не були взаємовиключними та могли поєднуватися в одного пацієнта. Для уніфікації фенотипового підходу визначено їх основні клінічні, лабораторні та інструментальні критерії (табл. 7.9).

Таблиця 7.9.

Критерії визначення основних фенотипів РПОП у дітей після корекції ВВС

Фенотип	Патофізіологічна основа	Основні клінічні прояви	Лабораторні / інструментальні характеристики
КГФ	Післяопераційна перебудова центральної гемодинаміки, дисфункція міокарда, зміни перед- і післянавантаження	СН, тахікардія, ознаки недостатності кровообігу, потреба у кардіо-вазоактивній підтримці	ФВ ЛШ, ремоделювання камер серця, насамперед правих відділів
ЛСФ	Легенево-судинна реактивність, зміни гемодинаміки МКК та навантаження на ПШ	Лабільність оксигенації, десатурація, ознаки перевантаження ПШ	ЛГ, збільшення ПШ, зміни кровотоку в системі ЛА
СЗФ	Системна стрес-запальна відповідь на операційну травму та ШК	Ознаки системної післяопераційної реакції	Лейкоцитоз, нейтрофілоз, зміни LYM, ШОЕ, СРБ та інших лабораторних показників
РМФ	Транзиторні зміни ренальної перфузії та метаболічної адаптації	Метаболічна та водно-електролітна лабільність	Зміни сечовини, креатиніну та інших метаболічних показників

Кількісне порівняння частоти виділених фенотипів у різних вікових групах наведена у таблиці 7.10.

Таблиця 7.10.

Порівняльна частота фенотипів РПОП у дітей різних вікових груп

Фенотип	1–28 дн, n=18		1–12 міс, n=101		1–3 роки, n=25		3–7 років, n=30		7–14 років, n=32		p
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
КГФ	17	94,4	95	94,1	23	92,0	28	93,3	31	96,9	0,950
ЛСФ	4	22,2	9	8,9	1	4,0	2	6,7	3	9,4	0,396
СЗФ	6	33,3	16	15,8	2	8,0	2	6,7	2	6,3	0,069
РМФ	3	16,7	2	2,0	1	4,0	1	3,3	1	3,1	0,077

Примітка. Дані наведено як n (%). Фенотипи не були взаємовиключними та могли поєднуватися в одного пацієнта. Міжгрупові відмінності оцінювали точним критерієм Фішера для таблиць спряженості 5×2; статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Порівняльний аналіз показав стабільне домінування КГФ у всіх вікових групах: його частота становила (92,0–96,9) %, без статистично значущих міжвікових відмінностей ($p = 0,950$). КГФ клінічно проявлявся післяопераційною СН різного ступеня та відображав гемодинамічну перебудову після корекції ВВС, пов'язану зі змінами перед- і післянавантаження, функціонального стану міокарда та ремоделюванням камер серця. Ехокардіографічно переважали зміни правих відділів серця при загалом збереженій глобальній систолічній функції ЛШ. Водночас клініко-функціональний контекст КГФ залежав від віку: у новонароджених він формувався на тлі більшої гемодинамічної та мультисистемної вразливості, тоді як у старших дітей СН переважно спостерігалася при збереженій ФВ ЛШ. Отримані дані підтверджують провідну роль кардіогемодинамічної адаптації у структурі РПОП незалежно від віку.

ЛСФ характеризувався легенево-судинною реактивністю, ознаками ЛГ і перевантаженням ПШ та мав більш виражену вікову варіабельність. Найчастіше

його виявляли у новонароджених – 4 (22,2 %), надалі частота знижувалася до 9 (8,9 %) у немовлят першого року життя та 1 (4,0 %) у дітей 1–3 років, із подальшим незначним зростанням до 2 (6,7 %) у дітей 3–7 років і 3 (9,4 %) у групі 7–14 років. Міжгрупові відмінності не досягли статистичної значущості ($p=0,396$). Така вікова динаміка може відображати різні механізми легенево-судинної адаптації: функціональну незрілість і підвищену реактивність легеневого судинного русла у новонароджених та вплив тривалішого патологічного легеневого кровотоку і ремоделювання правих відділів серця у старших дітей.

СЗФ відображав системну стрес-запальну відповідь на операційну травму, ШК та інтенсивну терапію, основними проявами якої були лейкоцитоз, зміни лейкоцитарної формули та підвищення гострофазових маркерів. Його частота послідовно зменшувалася з віком: від 6 (33,3 %) у новонароджених і 16 (15,8 %) у немовлят першого року життя до 2 (8,0 %), 2 (6,7 %) та 2 (6,3 %) у групах 1–3, 3–7 та 7–14 років відповідно. Міжгрупові відмінності не досягли статистичної значущості ($p=0,069$), однак виявлена тенденція вказує на більшу вираженість системного стрес-запального компонента РПОП у дітей наймолодшого віку.

РМФ характеризувався транзиторними змінами ниркової перфузії та метаболічної адаптації, що проявлялися коливаннями рівнів Urea й Cr та ознаками катаболічного стресу. Найчастіше його реєстрували у новонароджених – 3 (16,7 %), тоді як у решті вікових груп частота становила (2,0–4,0) %. Міжгрупові відмінності не досягли статистичної значущості ($p=0,077$), однак вища частота РМФ у новонароджених може відображати функціональну незрілість нирок, лабільність ниркової перфузії та особливості метаболічної адаптації в неонатальному періоді.

Порівняльний аналіз продемонстрував, що фенотипова структура РПОП має спільні та віковоспецифічні риси. Спільною закономірністю було стабільне домінування КГФ у всіх вікових групах ((92,0–96,9) %; $p=0,950$), що свідчить про провідну роль кардіогемодинамічної адаптації після корекції ВВС незалежно від віку. Найбільш мультикомпонентний фенотиповий профіль спостерігався у

новонароджених, у яких поряд із КГФ частіше реєстрували ЛСФ (22,2 %), СЗФ (33,3 %) та РМФ (16,7 %). У старших вікових групах профіль РПОП ставав більш однорідним із переважанням КГФ та меншою представленістю системно-запального і ренально-метаболічного компонентів. Частота СЗФ і РМФ з віком мала тенденцію до зниження, однак міжгрупові відмінності не досягли статистичної значущості ($p=0,069$ та $p=0,077$ відповідно). ЛСФ характеризувався нелінійною віковою динамікою без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p=0,396$).

Таким чином, вікові особливості РПОП визначалися не зміною провідного кардіогемодинамічного механізму, а різним внеском легенево-судинного, системно-запального та ренально-метаболічного компонентів післяопераційної адаптації. Найбільша мультисистемність була характерна для новонароджених, що узгоджується з функціональною незрілістю органних систем і більшою вразливістю до операційного стресу. Встановлені закономірності обґрунтовують подальшу стратифікацію ризику РПУ з урахуванням віку та фенотипової структури післяопераційного перебігу.

7.9. Порівняльний інтегральний аналіз клінічних показників між віковими групами

Для узагальнення отриманих результатів проведено інтегральний аналіз клінічних, лабораторних, ехокардіографічних та фенотипових характеристик РПОП у дітей різних вікових груп після хірургічної корекції ВВС. Аналіз охоплював тривалість госпіталізації, позасерцеву коморбідність, особливості гемодинамічної та лабораторної відповіді, структурно-функціональні зміни серця та основні клініко-патофізіологічні фенотипи. Такий підхід дозволив узагальнити вікові особливості післяопераційної адаптації та визначити провідні механізми формування РПОП (табл. 7.11). Найбільш виражені вікові відмінності стосувалися кількості ліжко-днів, рівня позасерцевої коморбідності та внеску окремих фенотипових компонентів.

Таблиця 7.11.

**Інтегральна характеристика РПОП у дітей різних вікових груп після
корекції ВВС**

Показник	1–28 дн n=18	1–12 міс n=101	1–3 р n=25	3–7 р n=30	7–14 р n=32
Вік	13 ± 4 дн	6,2 ± 2,8 міс	2,3 ± 0,7 р	5,5 ± 1,1 р	10,8 ± 2,2 р
Ліжко-дні, M±SE	55,1 ± 16,3	17,2 ± 1,0	14,3 ± 3,8	12,8 ± 1,8	13,8 ± 0,8
КГФ, n (%)	17 (94,4)	95 (94,1)	23 (92,0)	28 (93,3)	31 (96,9)
ЛСФ, n (%)	4 (22,2)	9 (8,9)	1 (4,0)	2 (6,7)	3 (9,4)
СЗФ, n (%)	6 (33,3)	16 (15,8)	2 (8,0)	2 (6,7)	2 (6,3)
РМФ, n (%)	3 (16,7)	2 (2,0)	1 (4,0)	1 (3,3)	1 (3,1)
Позасерцева коморбідність, n (%)	18 (100,0)	78 (77,2)	9 (36,0)	12 (40,0)	17 (53,1)

Примітка. Фенотипи не були взаємовиключними та могли поєднуватися в одного пацієнта. Результати статистичного міжгрупового порівняння фенотипів наведено у табл. 7.10.

Найбільш складний мультисистемний профіль спостерігався у новонароджених: кількість ліжко-днів становила 55,1±16,3 (Q1–Q3: 11,0–78,0), а позасерцеву коморбідність виявлено у всіх (18; 100,0 %) дітей. Поряд із домінуючим КГФ (94,4 %) у цій групі частіше реєстрували ЛСФ (22,2 %), СЗФ (33,3 %) та РМФ (16,7 %), що відображало поєднання кардіогемодинамічного, легенево-судинного, системно-запального та ренально-метаболічного компонентів післяопераційної адаптації. Такий мультикомпонентний профіль може бути пов'язаний із функціональною незрілістю органів і систем, значною супутньою патологією та більшою гемодинамічною вразливістю новонароджених.

У немовлят віком 1–12 місяців РПОП характеризувався більш однорідним профілем порівняно з новонародженими. Кількість ліжко-днів зменшувалася до $17,2 \pm 1,0$, а провідним залишався КГФ, виявлений у 95 (94,1 %) дітей. Додаткові фенотипові компоненти реєстрували рідше: ЛСФ – у 9 (8,9 %), СЗФ – у 16 (15,8 %), РМФ – у 2 (2,0 %) пацієнтів. Водночас позасерцева коморбідність залишалася значною – у 78 (77,2 %) дітей, що свідчило про збереження суттєвого фонового навантаження за меншої представленості системних компонентів РПОП порівняно з новонародженими.

У дітей віком 1–3 років РПОП характеризувався найбільш однорідним фенотиповим профілем. Кількість ліжко-днів становила $14,3 \pm 3,8$, КГФ реєстрували у 23 (92,0 %) дітей, тоді як ЛСФ, СЗФ та РМФ – відповідно у 1 (4,0 %), 2 (8,0 %) та 1 (4,0 %) пацієнта. Позасерцеву коморбідність виявлено у 9 (36,0 %) дітей. Отже, післяопераційна адаптація у цій віковій групі мала переважно кардіогемодинамічний характер із мінімальною представленістю додаткових фенотипових компонентів, що могло бути пов'язано з особливостями структури ВВС та характером хірургічної корекції.

У дітей віком 3–7 років РПОП характеризувався переважно кардіогемодинамічним профілем. Кількість ліжко-днів була найменшою серед досліджуваних вікових груп і становила $12,8 \pm 1,8$. КГФ виявлено у 28 (93,3 %) пацієнтів, ЛСФ і СЗФ – по 2 (6,7 %), РМФ – у 1 (3,3 %) дитини. Позасерцеву коморбідність виявлено у 12 (40,0 %) пацієнтів. Отже, для цієї вікової групи було характерне домінування КГФ за відносно низької представленості легенево-судинного, системно-запального та ренально-метаболічного компонентів.

У дітей віком 7–14 років кількість ліжко-днів становила $13,8 \pm 0,8$. КГФ реєстрували у 31 (96,9 %) пацієнта; його частота була найвищою серед досліджуваних груп, однак статистично значущих міжвікових відмінностей не встановлено ($p=0,950$). ЛСФ виявлено у 3 (9,4 %) дітей, СЗФ – у 2 (6,3 %), РМФ – у 1 (3,1 %), позасерцеву коморбідність – у 17 (53,1 %) пацієнтів. Особливістю цієї вікової групи було формування КГФ переважно при збереженій глобальній систолічній функції ЛШ, тоді як його вираженість була пов'язана з анатомічною

складністю ВВС та ремоделюванням правих відділів серця, що може відображати наслідки тривалого передопераційного патологічного кровотоку та визначати особливості післяопераційної адаптації.

Порівняння фенотипової структури підтвердило стабільне домінування КГФ у всіх вікових групах. Вікові відмінності РПОП були пов'язані переважно з різним внеском додаткових легенево-судинного, системно-запального та ренально-метаболічного компонентів, найбільш виражених у дітей наймолодшого віку.

Таким чином, інтегральний аналіз показав, що РПОП після корекції ВВС характеризувався домінуванням кардіогемодинамічного механізму при віковій варіабельності інших компонентів післяопераційної адаптації. Найбільш мультикомпонентний профіль був характерний для новонароджених і поєднував більшу представленість легенево-судинного, системно-запального та ренально-метаболічного компонентів із високою позасерцевою коморбідністю та значною кількістю ліжко-днів. Після неонатального періоду профіль РПОП ставав більш однорідним із переважанням КГФ, який у старших дітей формувався переважно при збереженій глобальній систолічній функції ЛШ. Встановлені вікові особливості обґрунтовують комплексну оцінку клінічних, лабораторних, ехокардіографічних і фенотипових характеристик для подальшої стратифікації ризику РПУ та побудови прогностичних моделей.

7.10. Модель прогнозування зниження ренальної перфузії у дітей після корекції ВВС

Для оцінки факторів ризику несприятливого перебігу РПОП після хірургічної корекції ВВС побудовано та проведено внутрішню валідацію багатофакторної моделі прогнозування зниження ренальної перфузії (ЗРП).

Вибір ЗРП як кінцевої точки зумовлений тим, що порушення ниркової перфузії є раннім проявом системної гемодинамічної дестабілізації після кардіохірургічних втручань, особливо в умовах застосування АШК, системної

запальної відповіді та вікової вразливості органів-мішеней. Побудова прогностичної моделі дозволила перейти від опису післяопераційних змін до кількісної оцінки індивідуального ризику ЗРП.

Модель ґрунтувалася на інтеграції клінічних, лабораторних, ехокардіографічних і фенотипових показників РПОП з урахуванням вікових особливостей погодинного діурезу, системних проявів СДСТ та гемодинамічної перебудови після корекції ВВС. Такий підхід дозволив комплексно оцінити чинники, пов'язані з ризиком зниження ренальної перфузії (ЗРП) у РПОП.

7.10.1. Віково-нормована оцінка погодинного діурезу

Ключовим компонентом моделі був погодинний діурез, який оцінювали не як абсолютну величину, а як стандартизований показник з урахуванням вікової групи, оскільки однакові його мають різне клінічне значення у новонароджених, немовлят та дітей старшого віку.

Для усунення вікового впливу використовували Z-показник, який відображає стандартизоване відхилення індивідуального діурезу від середнього значення у відповідній віковій групі:

$$Z = (x - \mu_{\text{вік}}) / \sigma_{\text{вік}}.$$

де x – індивідуальний погодинний діурез;

$\mu_{\text{вік}}$ – середнє значення;

$\sigma_{\text{вік}}$ – стандартне відхилення у відповідній віковій групі.

Для розрахунку використовували емпіричні дані власного спостереження: абсолютні значення погодинного діурезу формували вікові референтні розподіли, а до прогностичної моделі включали стандартизований безрозмірний Z-показник. Це дозволило оцінювати ренальну перфузію між віковими групами.

Вікові параметри погодинного діурезу для розрахунку Z-показника наведено в таблиці 7.12. Формальний розподіл за віковими групами враховував вікові особливості водного балансу та ниркової функції, через що однакові абсолютні значення діурезу можуть мати різне клінічне значення.

Таблиця 7.12.

Вікові параметри погодинного діурезу для розрахунку Z-показника

Вікова група	Середнє (μ)	SD (σ)	Формула
1–28 днів	25,42857	2,225395	$Z=(x-25,42857)/2,225395$
1–12 міс	25,78218	2,520333	$Z=(x-25,78218)/2,520333$
1–3 роки	25,66667	2,697288	$Z=(x-25,66667)/2,697288$
3–7 років	39,83333	5,540343	$Z=(x-39,83333)/5,540343$
7–14 років	39,37500	6,163106	$Z=(x-39,37500)/6,163106$

Клінічна інтерпретація Z-показника:

$Z = 0$ – діурез відповідає віковій нормі;

$Z < -1$ – рання ознака зниження ренальної перфузії;

$Z < -2$ – виражене зниження перфузії з високим ризиком ниркової дисфункції;

$Z > +1$ – можливий гіперперфузійний або осмотичний варіант відповіді.

Таким чином, Z-стандартизація діурезу забезпечила коректне міжвікове порівняння та підвищило патофізіологічну обґрунтованість моделі прогнозування ЗРП у дітей після корекції ВВС.

7.10.2. Операціоналізація СДСТ

Фенотипові прояви СДСТ включали до аналізу як потенційний модифікатор післяопераційної гемодинамічної та ренальної вразливості. СДСТ звиявляли за уніфікованим фенотиповим протоколом, що охоплював соматичні, ортопедичні, судинно-вегетативні та кардіальні ознаки.

Базовим скринінговим інструментом слугував *Beighton score* для оцінки генералізованої гіпермобільності суглобів; позитивним вважали показник $\geq 5/9$ з урахуванням вікових особливостей у дітей молодшого віку. Додатково оцінювали такі фенотипові компоненти:

- 1) шкірний – гіпереластичність шкіри, атрофічні рубці, стрії;

- 2) опорно-руховий – кіфоз, сколіоз, деформації грудної клітки, плоскостопість, нестабільність суглобів, грижі;
- 3) судинно-вегетативний – схильність до кровоточивості та утворення синців, варикозні зміни, ортостатична лабільність;
- 4) кардіальний – пролапс мітрального клапана, дилатація кореня аорти, міксоматоз клапанів та інші структурні ехокардіографічні зміни;
- 5) додаткові маркери – короткозорість високого ступеня, тонкі клапанні стулки тощо.

Для статистичної операціоналізації сформовано два предиктори: CTD_pos – бінарний показник наявності клінічно значущого фенотипу СДСТ та CTD_burden – ординальну шкалу вираженості СДСТ від 0 до 3 балів. Показник CTD_pos вважали позитивним за наявності хоча б одного з критеріїв: Beighton $\geq 5/9$, ≥ 2 фенотипових компонентів, дилатації кореня аорти (Z-score > 2) або пролапсу мітрального клапана. Критерії формування CTD_burden наведено в таблиці 7.13.

Таблиця 7.13.

Критерії статистичної операціоналізації фенотипових проявів СДСТ

Показник	Визначення	Кодування
CTD_pos	Beighton $\geq 5/9$ або ≥ 2 компоненти, або пролапс МК, або Z-score кореня аорти > 2	0/1
CTD_burden = 0	відсутній або мінімальний фенотип	0
CTD_burden = 1	одна компонента або прикордонний Beighton	1
CTD_burden = 2	≥ 2 компоненти або Beighton ≥ 5	2
CTD_burden = 3	≥ 2 компоненти + кардіальна ознака	3

СДСТ розглядали як системний фактор, здатний модифікувати перебіг РПОП через вплив на судинний тонус, адаптацію до змін перед- та післянавантаження, а також стійкість органів-мішеней до гемодинамічного стресу. Зростання показника CTD_burden відображало більшу фенотипову

вираженість СДСТ і потенційно вищий ризик гемодинамічної нестабільності та ЗРП.

7.10.3. Побудова логістичної регресійної моделі

Для прогнозування ЗРП побудовано багатофакторну логістичну регресійну модель із логіт-зв'язком. Залежною змінною була наявність або відсутність ЗРП протягом перших 48 годин після операції.

До моделі включено клінічно значущі предиктори, що відображали основні механізми післяопераційної гемодинамічної дестабілізації: застосування АШК, віково-нормований погодинний діурез (Z-діурез), вік, ФВ ЛШ, зміни концентрації гемоглобіну (ΔHb) та кількості лейкоцитів (ΔWBC), діагностичний кластер ВВС і фенотипові показники СДСТ (CTD_pos або CTD_burden). На етапі побудови моделі оцінювали CTD_pos та CTD_burden; до фінальної моделі включено CTD_pos як бінарний показник наявності клінічно значущого фенотипу СДСТ.

Для врахування можливих нелінійних ефектів віку та Z-діурезу використовували обмежені кубічні сплайни. Додатково оцінювали взаємодії АШК×СДСТ, ФВ ЛШ×СДСТ, та вік×СДСТ для визначення модифікуючого впливу диспластичного фенотипу на ризик ЗРП.

Фінальна модель мала вигляд:

$$\text{Logit}(P) = \beta_0 + \beta_1 \text{АШК} + \beta_2 \text{age} + f_1(\text{age}) + \beta_3 Z + f_2(Z) + \beta_4 \text{ФВ} + \beta_5 \Delta\text{Hb} + \beta_6 \Delta\text{WBC} + \beta_7 \text{diagn_cluster} + \beta_8 \text{CTD_pos} + \beta_9 (\text{АШК} \times \text{CTD_pos}) + \beta_{10} (\text{ФВ} \times \text{CTD_pos}) + \beta_{11} (\text{age} \times \text{CTD_pos}),$$

де

$f_1(\text{age})$ та $f_2(Z)$ – сплайнові перетворення для віку та Z-діурезу відповідно;

АШК – застосування АШК;

ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка;

ΔHb – зміна концентрації гемоглобіну;

ΔWBC – зміна кількості лейкоцитів;

diagn_cluster – діагностичний кластер ВВС;

CTD_pos – наявність клінічно значущого фенотипу СДСТ.

Багатофакторний аналіз показав, що ризик ЗРП після кардіохірургічної корекції ВВС визначався сукупним впливом перфузійних, вікових, кардіальних, лабораторних та фенотипових чинників. Статистично значущими предикторами були застосування АШК, Z-нормований погодинний діурез, вік, ФВ ЛШ, ΔHb , ΔWBC , діагностичний кластер ВВС та наявність клінічно значущого фенотипу СДСТ.

Застосування АШК асоціювалося зі статистично значущим підвищенням шансів ЗРП у 2,41 рази ($\text{OR}=2,41$; 95 % ДІ 1,36–4,25; $p=0,002$). Z-діурез мав зворотний зв'язок із ризиком ЗРП ($\text{OR}=0,59$; 95 % ДІ 0,42–0,84; $p=0,006$), що підтверджує його значення як раннього маркера порушення ниркової перфузії.

Статистичне прогностичне значення мав також вік пацієнта ($\text{OR}=1,04$; 95 % ДІ 1,01–1,07; $p=0,004$), що відображав нелінійний вплив вікових особливостей гемодинаміки, ниркової регуляції та адаптаційних резервів на ризик перфузійних порушень.

Серед кардіальних предикторів статистично значущим фактором була ФВ ЛШ ($\text{OR}=0,97$; 95 % ДІ 0,95–0,99; $p=0,003$). Зниження насосної функції серця супроводжувалося підвищенням ризику ЗРП, що підтверджує роль системної гемодинаміки у підтриманні ниркової перфузії.

До числа незалежних предикторів увійшли також лабораторні показники: ΔHb ($\text{OR}=1,23$; 95 % ДІ 1,03–1,47; $p=0,018$) та ΔWBC ($\text{OR}=1,08$; 95 % ДІ 1,02–1,15; $p=0,012$). Їх значущість відображає внесок гемодилуції, системної запальної відповіді та метаболічного стресу у формування післяопераційної дестабілізації.

Незалежний вплив мав і діагностичний кластер ВВС ($\text{OR}=1,58$; 95 % ДІ 1,14–2,20; $p=0,007$), що вказує на внесок анатомо-фізіологічних особливостей вади у формуванні ризику ренальної гіпоперфузії.

Особливу роль продемонстрували фенотипові ознаки СДСТ. Наявність клінічно значущого фенотипу була асоційована з підвищенням шансів ЗРП у 2,5

раза (OR=2,51; 95 % ДІ 1,36–4,63; p=0,003). Результати багатфакторного аналізу наведено у табл. 7.14.

Таблиця 7.14.

Результати логістичної регресійної моделі прогнозування ЗРП

Предиктор	β	SE	OR	95% ДІ	p
АШК	0,88	0,29	2,41	1,36–4,25	0,002
Вік	0,04	0,01	1,04	1,01–1,07	0,004
Z-діурез	-0,52	0,18	0,59	0,42–0,84	0,006
ФВ ЛШ	-0,035	0,012	0,97	0,95–0,99	0,003
ΔHb	0,21	0,09	1,23	1,03–1,47	0,018
ΔWBC	0,08	0,03	1,08	1,02–1,15	0,012
Діагностичний кластер	0,46	0,17	1,58	1,14–2,20	0,007
CTD_pos	0,92	0,31	2,51	1,36–4,63	0,003
АШК $\times$ CTD_pos	0,55	0,22	1,73	1,12–2,67	0,014
ФВ ЛШ $\times$ CTD_pos	-0,02	0,01	0,98	0,96–1,00	0,041
Вік $\times$ CTD_pos	0,01	0,004	1,01	1,00–1,02	0,028

Крім того, виявлено статистично значущі взаємодії між АШК і CTD_pos (OR=1,73; p=0,014), ФВ ЛШ і CTD_pos (OR=0,98; p=0,041), а також віком і CTD_pos (OR=1,01; p=0,028). Це свідчить, що наявність фенотипу СДСТ не лише мала самостійне прогностичне значення, але й модифікувала зв'язок окремих клініко-гемодинамічних чинників із ризиком ЗРП.

Таким чином, побудована модель показала, що ризик ЗРП після корекції ВВС визначався сукупним впливом перфузійних, вікових, кардіальних, лабораторних та фенотипових чинників. Найбільші за величиною OR серед основних предикторів мали наявність клінічно значущого фенотипу СДСТ (CTD_pos; OR=2,51) та застосування АШК (OR=2,41), тоді як вищі значення Z-діурезу та ФВ ЛШ асоціювалися зі зниженням ризику ЗРП. Виявлені взаємодії

підтверджують модифікуючий вплив СДСТ на формування післяопераційної ренальної вразливості.

Для оцінки стабільності та прогностичної здатності логістичної моделі виконано внутрішню валідацію бутстреп-методом із 1000 ресемплів, що дозволило винажити ступінь її перенавчання та скоригувати показники з урахуванням оптимізму.

Дискримінаційну здатність моделі оцінювали за допомогою ROC-аналізу. Площа під ROC-кривою становила $AUC = 0,94$ (95 % ДІ 0,86–0,95), що свідчить про високу здатність моделі розрізняти пацієнтів із наявністю та відсутністю ЗРП (рис. 7.5). Після поправки на оптимізм за результатами бутстреп-валідації AUC залишалася високою – 0,89, що підтверджує стійкість прогностичних характеристик моделі після внутрішньої валідації.

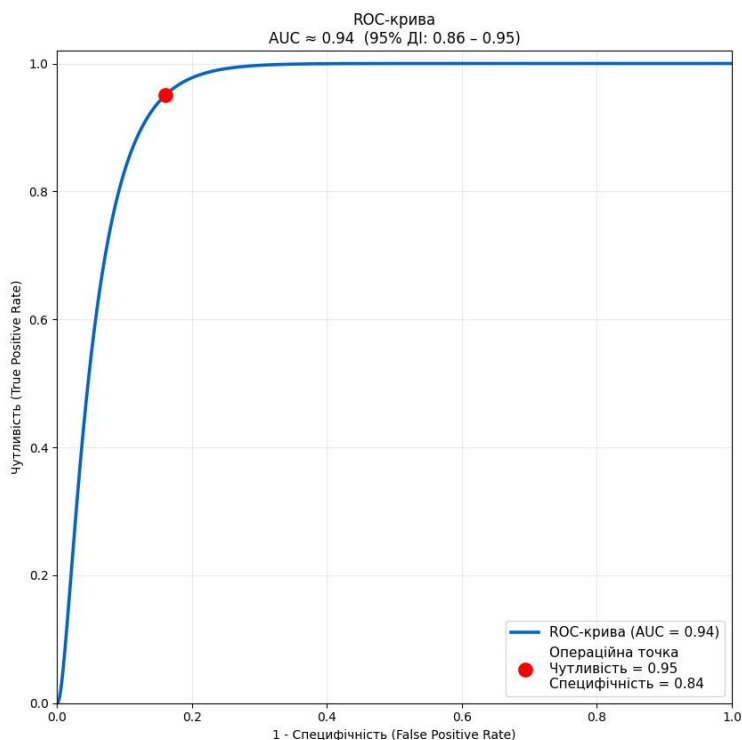


Рис. 7.5. ROC-крива логістичної моделі прогнозування ЗРП у дітей після кардіохірургічної корекції ВВС

При оптимальному пороговому значенні (cut-off=0,42), визначеному за індексом Юдена, чутливість модель становила 0,95, специфічність – 0,84 та

індекс Юдена – 0,79. Отримані результати свідчать про високу здатність моделі виявляти пацієнтів із ризиком ЗРП при достатньому рівні специфічності.

Загальну точність прогнозування оцінювали за допомогою Brier score, який становив 0,14, що відповідає добрій узгодженості між прогнозованими та фактичними результатами.

Калібрування моделі оцінювали за калібрувальною кривою та параметрів калібрування. Калібрувальний нахил становив 0,93 та калібрувальний інтерцепт – $-0,04$. Наближення цих показників до ідеальних значень 1 та 0 відповідно свідчить про добру узгодженість між прогнозованими та спостережуваними імовірностями ЗРП.

Додатково оцінювали клінічну інформативність моделі за коефіцієнтами правдоподібності. Позитивний коефіцієнт правдоподібності становив $LR^+ = 5,94$, тоді як негативний коефіцієнт – $LR^- = 0,06$, що свідчить про здатність моделі суттєво змінювати оцінку ймовірності ЗРП залежно від результату класифікації. Основні показники прогностичної ефективності моделі наведено в таблиці 7.15.

Таблиця 7.15.

Оцінка прогностичної ефективності моделі

Показник	Значення	Інтерпретація
AUC	0,94	висока дискримінаційна здатність
Чутливість	0,95	висока
Специфічність	0,84	достатньо висока
Індекс Юдена	0,79	оптимальний баланс чутливості та специфічності
LR^+	5,94	суттєве підвищення шансів ЗРП
LR^-	0,06	суттєве зниження шансів ЗРП

Отримані показники внутрішньої валідації свідчать про високу дискримінаційну здатність моделі, належне калібрування та стійкість її прогностичних характеристик.

Таким чином, внутрішня валідація підтвердила добрі прогностичні характеристики побудованої моделі та її потенційну придатність для індивідуалізованої стратифікації ризику ЗРП у дітей після кардіохірургічної корекції ВВС.

З метою підвищення клінічного застосування багатофакторної моделі було здійснено її трансформацію у спрощений інтегральний показник прогнозування ЗРП (ІПП-ЗРП). На відміну від повної логістичної моделі, його використання не потребує складних математичних розрахунків і дозволяє проводити стратифікацію ризику безпосередньо у РПОП.

До структури ІПП-ЗРП включено доступні для клінічної оцінки предиктори, які продемонстрували незалежне прогностичне значення у багатофакторному аналізі: застосування АШК, віково-нормований погодинний діурез (Z-діурез), вік, ФВ ЛШ, лабораторні зміни (ΔHb , ΔWBC) та наявність клінічно значущого фенотипу СДСТ (CTD_pos).

Принцип побудови індексу ґрунтувався на градації предикторів відповідно до сили їхнього впливу, визначеної за результатами логістичної регресії (табл. 7.15), з подальшим перетворенням у бальну систему. Вищий сумарний бал відповідав більшому прогнозованому ризику ЗРП (табл. 7.16). ІПП-ЗРП розраховували за формулою:

$$\text{ІПП-ЗРП} = \Sigma \text{ балів усіх предикторів}$$

або

$$\text{ІПП-ЗРП} = X_{\text{вік}} + X_{\text{АШК}} + X_Z + X_{\text{ФВ}} + X_{\Delta\text{Hb}} + X_{\Delta\text{WBC}} + X_{\text{CTD}},$$

де X – бальна оцінка відповідного предиктора згідно з критеріями таблиці 7.16.

ІПП-ЗРП дозволяє здійснювати швидку стратифікацію ризику в перші години після операції без складних математичних розрахунків. Індекс інтегрує основні чинники ренальної гіперперфузії: перфузійне навантаження (АШК), віково-нормований діурез (Z-діурез), насосну функцію серця (ФВ ЛШ), лабораторну відповідь на операційний стрес (ΔHb , ΔWBC) та фенотипові прояви СДСТ. За сумарним значенням ІПП-ЗРП виділяли три категорії ризику: 0–3 бали – низький ризик; 4–7 балів – помірний ризик; ≥ 8 балів – високий ризик.

Таблиця 7.16.

Спрощений інтегральний показник прогнозування зниження ренальної перфузії (ІПП-ЗРП)

Предиктор	Критерій	Бали
Вік	1–28 діб	2
	1–12 міс	1
АШК	так	2
Z-діурез	від $-1,0$ до $-1,99$	1
	$\leq -2,0$	2
ФВ ЛШ	(50–59) %	1
	<50 %	2
ΔHb	зниження на (10–19) г/л	1
	зниження ≥ 20 г/л	2
ΔWBC	підвищення на $(3,0\text{--}4,9)\times 10^9/\text{л}$	1
	підвищення $\geq 5,0\times 10^9/\text{л}$	2
CTD_pos	наявний	2

На основі логістичної моделі проведено орієнтовне зіставлення сумарного балу ІПП-ЗРП із прогнозованою ймовірністю ЗРП (табл. 7.17).

Таблиця 7.17.

Ймовірність розвитку ЗРП залежно від значення ІПП-ЗРП

Сума балів	Прогнозована ймовірність ЗРП, (%)	Категорія ризику
0–1	$\sim 5\text{--}8$ %	дуже низький ризик
2–3	$\sim 10\text{--}18$ %	низький ризик
4–5	$\sim 25\text{--}40$ %	помірний ризик
6–7	$\sim 50\text{--}65$ %	підвищений ризик
8–9	$\sim 70\text{--}85$ %	високий ризик
≥ 10	$\sim 85\text{--}95$ %	дуже високий ризик

Значення ІПП-ЗРП ≥ 8 балів відповідало високій прогнозованій ймовірності ЗРП, тоді як 0–3 бали – низькій. Отже, запропонований ІПП-ЗРП може використовуватися як спрощений інструмент попередньої стратифікації ризику та визначення пацієнтів, які потребують посиленого післяопераційного моніторингу.

Таким чином, ІПП-ЗРП є спрощеним похідним від багатофакторної моделі інструментом, що інтегрує основні клінічно доступні предиктори ЗРП та дозволяє проводити ранню орієнтовну стратифікацію ризику після корекції ВВС для оптимізації післяопераційного моніторингу та індивідуалізації лікувальної тактики.

7.11. Узагальнення результатів дослідження

ВВС залишаються однією з провідних причин госпіталізації та кардіохірургічних втручань у дитячому віці. Незважаючи на значний прогрес кардіохірургії, РПОП після корекції ВВС залишається складним багатокомпонентним процесом, що визначається анатомічними особливостями вади та характером оперативного втручання, віком пацієнта, зрілістю органів і систем, супутньою патологією та індивідуальними адаптаційними можливостями.

Дослідження охопило 206 дітей після хірургічної корекції ВВС та дозволило комплексно оцінити клінічні, лабораторні, ехокардіографічні та фенотипові особливості РПОП у різних вікових групах. Встановлено, що післяопераційна адаптація у дітей не є однорідним процесом, а характеризується вираженою віковою варіабельністю клінічного перебігу, структури ускладнень та органної відповіді.

Найбільш вразливою категорією були новонароджені. У цій групі відзначали найбільшу тривалість госпіталізації ($(55,1 \pm 16,3)$ доби), 100 % поширеність позасерцевої коморбідності, значну частку складних і критичних форм ВВС (61,1 %) та найбільшу частоту важкого післяопераційного стану. Це

свідчить, що РПОП у новонароджених визначається поєднанням наслідків кардіохірургічного втручання з функціональною незрілістю органів і систем та високою мультисистемною вразливістю.

У старших вікових групах РПОП був більш стабільним. Встановлено вікову трансформацію структури ВВС: у немовлят та дітей 1–3 років домінували аціанотичні шунтові вади – 77,2 % та 84,0 % відповідно ($\chi^2=12,04$; $p=0,016$). Такий розподіл відображає особливості термінів хірургічної корекції: критичні ВВС потребують втручання переважно у неонатальному періоді, тоді як значна частина гемодинамічно значущих шунтових вад коригується пізніше.

Важливим результатом стало встановлення вікових особливостей позасерцевої коморбідності. Виявлено U-подібну залежність її поширеності від віку ($\chi^2=31,57$; $p<0,001$): максимальні значення спостерігали у новонароджених і немовлят, мінімальні – у дітей 1–7 років із повторним зростанням у шкільному віці. Це підтверджує значення позасерцевої патології як важливого компонента загального профілю післяопераційної вразливості.

У структурі післяопераційних порушень незалежно від віку домінувала СН, частота якої становила (88,0 – 96,9) %. У більшості пацієнтів вона не супроводжувалася вираженим зниженням глобальної систолічної функції ЛШ, а відображала складну гемодинамічну перебудову після усунення внутрішньосерцевого шунта або іншого анатомічного дефекту. Отже, кардіогемодинамічна адаптація була провідним механізмом формування клінічної картини РПОП незалежно від віку.

Лабораторні зміни відображали системну стрес-запальну та метаболічну відповідь на кардіохірургічне втручання і включали анемізацію, зміни лейкоцитарної формули й тромбоцитарної ланки та транзиторні метаболічні порушення. Найбільш вираженими вони були у новонароджених і дітей раннього віку та мали переважно адаптаційний характер.

Ехокардіографічні дані підтвердили провідну роль гемодинамічної перебудови у формуванні РПОП. Основними структурно-функціональними змінами були дилатація правих відділів серця та ознаки легенево-судинного

ремоделювання, тоді як глобальна систолічна функція ЛШ у більшості пацієнтів залишалася збереженою (ФВ (57–72) %). Таким чином, післяопераційна нестабільність переважно визначалася гемодинамічним ремоделюванням, а не тяжкою глобальною систолічною дисфункцією ЛШ.

Інтеграція клінічних, лабораторних та ехокардіографічних даних дозволила перейти від аналізу окремих ускладнень до фенотипової оцінки РПОП. Виділено чотири основні клініко-патофізіологічні фенотипи: КГФ, ЛСФ, СЗФ та РМФ. КГФ стабільно домінував у всіх вікових групах ((92,0-96,9) %), тоді як найбільш мультикомпонентний профіль був характерним для новонароджених, у яких частіше реєструвалися ЛСФ, СЗФ та РМФ. Отже, вікові відмінності РПОП визначалися не зміною провідного кардіогемодинамічного механізму, а різним внеском додаткових системних компонентів післяопераційної адаптації.

Особливе значення мали результати аналізу ренальної перфузії як чутливого компонента системної гемодинамічної адаптації. Встановлено незалежні предиктори ЗРП, серед яких найбільші за величиною ОР мали клінічно значущий фенотип СДСТ (OR=2,51) та застосування АШК (OR=2,41); із ризиком ЗРП також були пов'язані Z-нормований погодинний діурез, ФВ ЛШ, вік, ΔHb , ΔWBC та діагностичний кластер ВВС. Використання Z-нормованого погодинного діурезу дозволило стандартизувати оцінку ренальної перфузії з урахуванням вікових фізіологічних відмінностей.

Одним із ключових результатів дослідження стало встановлення самостійного прогностичного значення фенотипових проявів СДСТ. Наявність клінічно значущого фенотипу асоціюювалася зі збільшенням шансів ЗРП у 2,5 рази, а виявлені взаємодії СДСТ з АШК, ФВ ЛШ та віком свідчили про його модифікуючий вплив на післяопераційну ренальну вразливість. Це обґрунтовує включення фенотипових характеристик сполучної тканини до комплексної оцінки післяопераційного ризику. Інтеграція встановлених вікових, клінічних, гемодинамічних, фенотипових та перфузійних закономірностей дозволила сформулювати концепцію віково-специфічних профілів клінічного ризику РПОП після корекції ВВС (рис. 7.6).

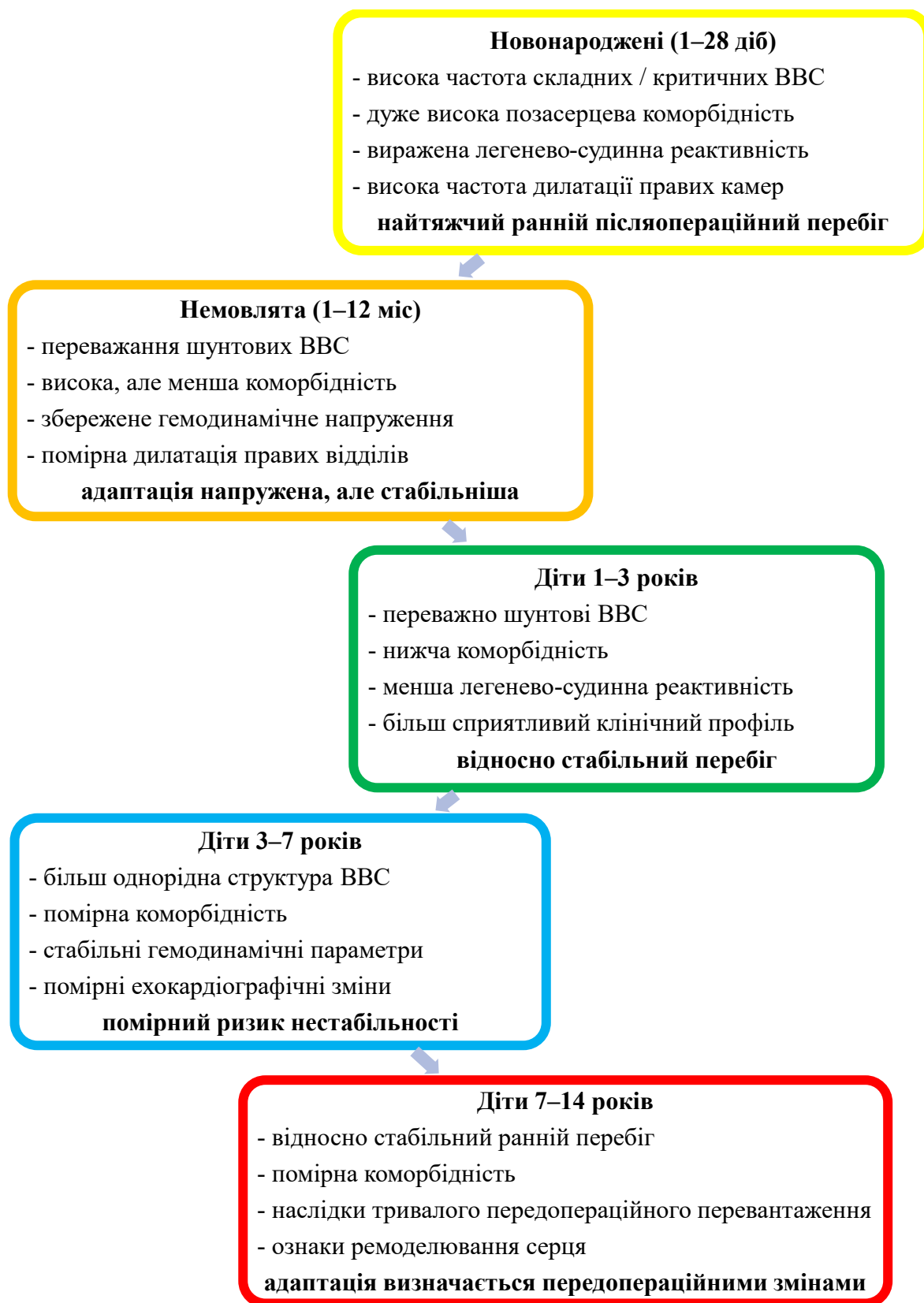


Рис. 7.6. Віково-специфічні профілі клінічного ризику РПОП після корекції ВВС

Вона відображає домінування кардіогемодинамічного механізму в усіх вікових групах за різного внеску позасерцевої коморбідності, легенево-судинного, системно-запального та ренально-метаболічного компонентів.

Логічним завершенням дослідження стала розробка та внутрішня валідація багатофакторної моделі прогнозування ЗРП, яка інтегрувала клінічні, лабораторні, ехокардіографічні та фенотипові показники. Модель продемонструвала високу дискримінаційну здатність ($AUC=0,94$), чутливість 95 % та специфічність 84 %, що підтверджує клінічну придатність для практичного використання. На її основі було розроблено спрощений ІПП-ЗРП для ранньої орієнтованої стратифікації ризику та визначення пацієнтів, які потребують посиленого післяопераційного моніторингу.

Таким чином, результати дослідження дозволили сформувати цілісне уявлення про РПОП у дітей після хірургічної корекції ВВС як результат взаємодії віку, структури ВВС, позасерцевої коморбідності, кардіогемодинамічної перебудови, системної органної відповіді та фенотипових проявів СДСТ. Провідним механізмом незалежно від віку залишалася кардіогемодинамічна адаптація, тоді як ступінь мультисистемності та внесок інших компонентів мали вікові особливості. Встановлені закономірності дозволили визначити ключові предиктори ЗРП як одного з проявів несприятливого перебігу РПОП, обґрунтувати віково- та фенотип-орієнтовану стратифікацію ризику та розробити практичний інструмент прогнозування ренальної гіперперфузії, що стало підґрунтям для формулювання загальних висновків дисертаційної роботи.

Матеріали розділу представлені у друкованих працях [34, 131, 150].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено нове вирішення актуального наукового завдання дитячої кардіохірургії – встановлення вікових особливостей РПОП, визначення факторів ризику розвитку РПУ та удосконалення підходів до їх діагностики, прогнозування і профілактики у дітей після хірургічної корекції ВВС.

1. На підставі комплексного обстеження 206 дітей після хірургічної корекції ВВС встановлено виражену вікову неоднорідність РПОП. Найбільш складний мультисистемний перебіг спостерігався у новонароджених, у яких кількість ліжко-дня становила $55,1 \pm 16,3$, а позасерцеву коморбідність виявлено у 100 % випадків. Отримані результати визначають новонароджених як найбільш вразливу вікову групу та обґрунтовують необхідність диференційованого післяопераційного моніторингу.

2. Встановлено вікові відмінності структури ВВС та клінічних проявів РПОП. У новонароджених переважали складні та критичні форми ВВС (61,1 %), тоді як у дітей першого року життя та віком 1–3 роки домінували аціанотичні шунтові вади (77,2 % та 84,0 % відповідно; $\chi^2=12,04$; $p=0,016$). Провідним клінічним проявом РПОП була СН, частота якої становила (88,0–96,9) %, тоді як легенево-судинні, ритмологічні та перикардальні ускладнення реєструвалися значно рідше.

3. Встановлено, що РПОП супроводжувався лабораторними ознаками системної стрес-запальної та метаболічної відповіді: помірною анемізацією (Hb (120,4–130,2) г/л), лейкоцитарною реакцією ($((8,8–11,3) \times 10^9/\text{л})$), реактивними змінами тромбоцитарної ланки ($((259,2–389,7) \times 10^9/\text{л})$) та транзиторними метаболічними змінами. Найбільш виражені лабораторні зміни спостерігалися у новонароджених та дітей раннього віку.

4. Основними ехокардіографічними ознаками післяопераційної гемодинамічної перебудови були дилатація ПШ ((24,0–55,6) %), ПП ((20,0–44,4) %) та ознаки ЛГ ((4,0–22,2) %). Глобальна систолічна функція ЛШ у більшості

пацієнтів залишалася збереженою (ФВ (57–72) %), що свідчить про переважання структурно-гемодинамічного ремоделювання над вираженою систолічною дисфункцією ЛШ у формуванні РПОП.

5. Інтеграція клінічних, лабораторних та ехокардіографічних показників дозволила виділити чотири клініко-патофізіологічні фенотипи РПОП: кардіогемодинамічний, легенево-судинний, системно-запальний та ренально-метаболічний. Домінуючим у всіх вікових групах був КГФ ((92,0–96,9) %; $p=0,950$), тоді як ЛСФ, СЗФ та РМФ реєструвалися відповідно у (4,0–22,2) %, (6,3–33,3) % та (2,0–16,7) % випадків. Найбільш мультикомпонентний фенотиповий профіль був характерний для новонароджених.

6. Встановлено самостійне прогностичне значення фенотипових проявів СДСТ у формуванні післяопераційної ренальної вразливості. Наявність клінічно значущого фенотипу СДСТ асоціювалася зі збільшенням шансів ЗРП у 2,51 раза ($OR=2,51$; 95 % ДІ 1,36–4,63; $p=0,003$), а статистично значуща взаємодія СДСТ із застосуванням АШК ($OR=1,73$; $p=0,014$) підтвердила його модифікуючий вплив на ризик ренальної гіпоперфузії.

7. Незалежними предикторами ЗРП визначено застосування АШК ($OR=2,41$; $p=0,002$), Z-нормований погодинний діурез ($OR=0,59$; $p=0,006$), вік ($OR=1,04$; $p=0,004$), ФВ ЛШ ($OR=0,97$; $p=0,003$), ΔHb ($OR=1,23$; $p=0,018$), ΔWBC ($OR=1,08$; $p=0,012$), діагностичний кластер ВВС ($OR=1,58$; $p=0,007$) та клінічно значущий фенотип СДСТ ($OR=2,51$; $p=0,003$). Використання Z-нормованого погодинного діурезу забезпечило порівнянність оцінки ренальної перфузії між віковими групами.

8. На підставі інтегральної оцінки клінічних, лабораторних, ехокардіографічних та фенотипових характеристик обґрунтовано диференційований підхід до оцінки ризику РПУ та персоналізації післяопераційного моніторингу з урахуванням віку, структури ВВС, позасерцевої коморбідності та фенотипових проявів СДСТ. ЗРП визначено як один із ключових проявів системної післяопераційної дестабілізації, для прогнозування якого розроблено багатофакторну модель із високою дискримінаційною

здатністю ($AUC=0,94$; 95 % ДІ 0,86–0,95), чутливістю 95 % та специфічністю 84 %. На її основі розроблено ППП-ЗРП для ранньої стратифікації ризику, персоналізації моніторингу та вибору обсягу профілактичних заходів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Усім дітям після хірургічної корекції ВВС рекомендується проведення комплексної оцінки клінічних, лабораторних та ехокардіографічних показників у РПОП з урахуванням віку пацієнта, структури вади серця та наявності супутньої патології для своєчасного виявлення груп підвищеного ризику розвитку РПУ.

2. Новонароджених та дітей першого року життя доцільно розглядати як групу підвищеного ризику несприятливого перебігу РПОП, оскільки саме у цих пацієнтів найчастіше реєструються позасерцева коморбідність, системно-запальний, легенево-судинний та ренально-метаболічний фенотипи післяопераційної адаптації.

3. У післяопераційному моніторингу рекомендовано проводити динамічну оцінку погодинного діурезу, рівня гемоглобіну, кількості лейкоцитів та функціонального стану серцево-судинної системи, оскільки їх зміни асоціюються з ризиком розвитку перфузійних порушень та ЗРП.

4. До стандартного обстеження дітей із ВВС доцільно включати оцінку клінічних проявів СДСТ. Наявність клінічно значущого диспластичного фенотипу слід розглядати як додатковий фактор ризику несприятливого перебігу РПОП та розвитку порушень ренальної перфузії.

5. Для ранньої оцінки ризику розвитку ЗРП рекомендовано використовувати розроблену багатофакторну модель прогнозування, яка враховує застосування АШК, Z-нормований погодинний діурез, вік, ФВ ЛШ, зміни лабораторних показників, діагностичний кластер ВВС та фенотип СДСТ.

6. Розроблений ІПП-ЗРП доцільно використовувати як bedside-інструмент у відділеннях дитячої кардіохірургії та інтенсивної терапії для ранньої стратифікації ризику ЗРП, персоналізації моніторингу та вибору обсягу профілактичних заходів.

7. У пацієнтів із високим ризиком ЗРП рекомендовано проводити посилений моніторинг гемодинаміки, функції нирок і водного балансу, ранню

корекцію перфузійних порушень, оптимізацію інфузійної терапії та індивідуалізацію післяопераційного ведення з метою профілактики ренальної дисфункції.

8. Результати проведеного дослідження доцільно використовувати у практичній діяльності відділень дитячої кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії, а також у навчальному процесі кафедр дитячої хірургії, дитячої кардіології та анестезіології при підготовці лікарів-інтернів, аспірантів і слухачів циклів післядипломної освіти.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бенца ТМ. Дисплазія сполучної тканини та артеріальна гіпертензія: сучасний погляд на проблему (огляд літератури). Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;2:7-12. doi: 10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11293.
2. Бєсєдіна А. А., Деменко М. М. Спадкові хвороби: навчальний посібник [Електронний ресурс]. Суми: Сумський державний університет, 2024. 144 с. URL: https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/94986/3/Biesiedina_spadkovi_khvoroby.pdf.
3. Бузовський ВП, Гоцуляк ОВ, Томак АІ, Златіна НВ. Післяопераційний профіль дітей шкільного віку після корекції вроджених вад серця. Інтегративна антропологія. 2025; 2: 10-16. DOI: <https://doi.org/10.32782/2519-4151-2025-2-2>
4. Веропотвелян М, Бондаренко А, Шашко О, Усенко Т, Лайло Д. Ультразвукова пренатальна діагностика атріовентрикулярної комунікації в поєднанні з тетрадою Фалло у плода з фенотипом синдрому Дауна. Репродуктивна ендокринологія. 2022;(63-64):67-71. URL: <https://reproduct-endo.com/article/view/259275>.
5. Галаган В, Лакатош В. Вроджені вади серця: частота, причини виникнення, предиктори плацентарно-плодових порушень. Сучасна педіатрія. Україна. 2023;134(6):19-23. URL: <https://mpu.med-expert.com.ua/article/view/292530>.
6. Гончарь М, Бойченко А, Кондратова І, Пономар Б. Складнощі діагностики коарктації аорти у новонароджених у ранній неонатальний період: розбір клінічних випадків. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023;48(13.2):141-6. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.20.
7. Гоцуляк ОВ, Бузовський ВП. Критичні вроджені вади серця. Як вчасно їх діагностувати? Вісник морської медицини. 2024;4(105):199. URL: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567436>.

8. Дзюрий ІВ, Труба ЯП, Филипчук ВВ, Перепека ІА, Лазоришинець ВВ. Порівняльна характеристика методів хірургічного лікування складних вроджених вад серця, поєднаних з гіпоплазією правого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(3):68-75. doi: [10.30702/ujcvs/22.30\(03\)/DT044-6875](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(03)/DT044-6875).

9. Дзюрий ІВ. Гемодинамічна корекція в хірургії вроджених вад серця [дисертація]. Київ; 2025. 206 с.

10. Дітківський ІО, Волошин ДЛ, Єрмолович ЮВ, Перепека ІА. Ендоваскулярне закриття вторинного дефекту міжпередсердної перегородки у дітей з малою масою тіла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(4):53-8. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/shnp_2022_30_4_10.

11. Дудеріна Ю. Плацентарні фактори у вагітних з ізольованими вадами серця в плода. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2023; 95(3):6-11. URL: <http://ujpp.med-expert.com.ua/article/view/289831>.

12. Ємець РМ, Ємець ГВ, Павлова АО, Чернишук СС, Жовнір ВА. Комплексний підхід до лікування пацієнтів з вродженими вадами серця та порушеннями прохідності трахеобронхіального дерева у периопераційному періоді. Pain, anaesth. & int. care [інтернет]. 27, Червень 2018 [цит. за 14, Червень 2026];(2(83):87-90. доступний у: URL: <https://jpaic.aaukr.org/article/view/135826>.

13. Ждан ВМ, Катеренчук ОІ. Вади серця при синдромі Нуна: літературний огляд та випадок з практики. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2018;18(3):345-348. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2018_18_3_73.

14. Жураєв РК, Чнгрян ГВ, Головач СЮ. Спадкові дисплазії сполучної тканини: основні клінічні синдроми. Практикуючий лікар. 2025;14(2):43-47. Available from: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/871>.

15. Ілак ВМ, Симулик ВД, Білак ІД. Вроджені вади серця у дітей: методичні вказівки до практ. заняття на основі компетентнісного підходу. Ужгород; 2021. 27 с.

16. Іманов Е, Дітківський ІО, Плиска ОІ, Мазур ОА, Слобода АО. Досвід ендovasкулярного лікування атрезії легеневої артерії. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(3):76-82. doi: 10.30702/ujcvs/22.30(03)/ID040-7682.

17. Каменщик А. В. Експресія гена NFATC1 у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця в залежності від наявності клапанного фіброзу. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2019;3:73-78. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10401.

18. Кисіль ОЮ, Беш ДІ, Гель КС та ін. Вроджені вади серця: коарктація аорти з відкритою артеріальною протокою та дефектом міжшлуночкової перегородки (огляд клінічного випадку). Практикуючий лікар. 2023;(1):62-7. URL: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/757>.

19. Косминіна Н, Авраменко І. Оцінка якості життя дітей після оперативних втручань на серці: дослідження та висновки. Сучасна педіатрія. Україна. 2024;138(2):69-73. URL: <http://mpu.med-expert.com.ua/article/view/306060>.

20. Куркевич А. Вроджені вади серця, асоційовані з генетичною патологією. Ob&Gyn Ultrasound and Fetal Medicine. 2020;(2): [doi: 10.37529/obgyn.2020.1-20.01-12](https://doi.org/10.37529/obgyn.2020.1-20.01-12).

21. Лазоришинець ВВ, Дітківський ІО, Труба ЯП, Петров МС, Мазур ОА, Перепека ІА. Тенденції хірургічного лікування вроджених вад серця: 10 років досвіду ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України». Журнал Національної академії медичних наук України. 2021;27(4):271-8. doi: 10.37621/JNAMSU-2021-4-6.

22. Ластівка І, Анцупова В, Бабінцева А, Юрків О, Шейко Л, Брішевац Л. Синдром Вільямса-Бойрена та поєднана патологія у монохоріальних близнюків (літературний огляд та клінічний випадок). Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2(52)):135-44. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.19.

23. Майстриук ГВ, Дзюрий ІВ, Труба ЯП. Досвід хірургічного лікування патології мітрального клапану у дітей. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025;33(2):47-52. doi: 10.63181/ujcvs.2025.33(2).47-52.

24. Макєєва НІ, Губар СО, Одинець ЮВ, Саратов ВМ. Вроджені вади серця і магістральних судин у дітей: навч. посібник. Харків: ХНМУ; 2021. 36 с. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/32306>.

25. Мальська А, Куриляк О, Солонько Г. Інфекційний ендокардит у дітей із вродженими вадами серця: важливість стану ротової порожнини. Сучасна педіатрія. Україна. 2023;127(7):95-101. URL: <http://mpu.med-expert.com.ua/article/view/271149>.

26. Мальська А, Куриляк О, Стогова О, Таммо Р, Мальований Б. Гемангіома середостіння і коарктація аорти – рідкісне поєднання (клінічний випадок). Сучасна педіатрія. Україна. 2025;149(5):143-150. URL: <http://mpu.med-expert.com.ua/article/view/342334>.

27. Мальська А, Куриляк О. Тетрада Фалло та гіпертрофічна кардіоміопатія. Нетипове поєднання. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2022; 90(2):59-64. URL: <http://ujpp.med-expert.com.ua/article/view/262225>.

28. Мальська АА, Куриляк ОБ, Бурак ТВ, Руденко НМ. Хірургічна корекція коарктації аорти: що далі? Спостереження за пацієнтами у віддаленому періоді. Сучасна педіатрія. Україна. 2025;148(4):97-107.

29. Мальська АА, Куриляк ОБ, Ялинська ТА, Стогова ОВ. Уроджена вада серця – аортопульмональне вікно: особливості діагностики в дітей раннього віку. Здоров'я дитини. 2023;18(3):231-236. doi: 10.22141/2224-0551.18.3.2023.1591.

30. Мальська АА. Віддалені результати хірургічного лікування дітей із вродженою вадою серця – атріовентрикулярною комунікацією. Вісник проблем біології і медицини. 2019;2,4,154:135-138. doi: 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-135-138.

31. Мартинюк В, Руденко Н, Федушка Г. Нейропсихічні розлади в дітей з вродженими вадами серця. Сучасна педіатрія. Україна. 2023;131(3):74-86. URL: <http://mpu.med-expert.com.ua/article/view/282394>.

32. Мартинюк ВЮ, Руденко НМ, Стогова ОВ, Федушка ГМ. Етапи моторного розвитку у дітей з ціанотичними вродженими вадами серця після хірургічного лікування. Здоров'я дитини. 2024;19(7):122-33. doi: 10.22141/2224-0551.19.3.2024.1690.

33. Марченко Д, Морозова С, Пальтов Є, Похил А, Смолькова О. Вплив тератогенних факторів на розвиток ембріонального серця. Морфологія. 2025;19(2):97-104. URL: <https://morphology.dma.edu.ua/article/view/338444>.

34. Мельниченко МГ, Бузовський ВБ, Дибчинська НА. Фенотипи післяопераційної адаптації у дітей різного віку після корекції вроджених вад серця. International Scientific and Practical Conference “Modern Science: Innovations, Prospects, and International Experience”: Conference Proceedings (Austin, USA, May 29, 2026). Austin, USA: Golden Quill Publishing, 2026. P. 93 – 96. <https://doi.org/10.64076/GQP-29.05.2026.009>

35. Мельниченко МГ, Бузовський ВБ, Рекубрацька ОА. Профіль раннього післяопераційного періоду у новонароджених після кардіохірургічної корекції. International Scientific and Practical Conference “Science and Society in the 21st Century: State, Problems, and Development Prospects”: Conference Proceedings (Boston, USA, April 29, 2026). Boston, USA: Golden Quill Publishing, 2026. P. 53 – 57. <https://doi.org/10.64076/GQP-29.04.2026.004>

36. Мельниченко МГ, Бузовського ВП, Вакарук МГ, Баязитової МД. Стан кардіохірургічної допомоги дітям із вродженими вадами серця на Одещині. Сучасна педіатрія. 2026; 2(154): 69-76 (SCOPUS Q4) doi: 10.15574/SP.2026.2(154).6976

37. Мельниченко МГ, Бузовський ВП, Елій ЛБ. Порівняльна характеристика раннього післяопераційного періоду у новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічної корекції. Вісник морської медицини. 2026;1(110):108-16. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19372859>

38. Мельниченко МГ, Бузовський ВП, Томак АІ, Златіна НВ. Ехокардіографічний профіль і маркери стресу у немовлят після корекції вроджених вад серця. Сучасна педіатрія. 2026; 3(155): 51-59. (SCOPUS Q4) doi: 10.15574/SP.2026.3(155).5159.

39. Мокрик І, Нечай І, Дудко О, Гарбуз Д, Стецюк І, Тодуров Б. Корисність неокуспідизації у хірургічному лікуванні патології аортального клапана: результати середньострокового спостереження за досвідом одного центру щодо процедури AVNeo [тези доп.]. В: XXVI Національний конгрес кардіологів України; 2025 верес. 23-26; Київ, Україна. Український кардіологічний журнал. 2025;32(1):138-9.

40. Мотречко О, Михайловська А, Галіч В.-С. Досвід стентування відкритої артеріальної протоки в пацієнтів із діагнозом атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою. Сучасна педіатрія. Україна. 2024;4(140):56-63. URL: <http://mpu.med-expert.com.ua/article/view/309805>.

41. Рішко МВ, Куцин ОО, Устич ОВ. Менеджмент пацієнтів із вродженими та набутими вадами серця: навч. посібник. Ужгород; 2022. 107 с.

42. Свистільник ВО, Школьний СЮ. До проблем диференційної діагностики міопатичного синдрому при критичних станах та можливості медикаментозної терапії у дітей. Сучасна педіатрія. Україна. 2022;122(1):72-8. doi: 10.15574/SP.2022.122.72.

43. Сельська ЗВ. Клінічні випадки вроджених вад серця в дітей із генетичними синдромами. Сучасна педіатрія. Україна. 2025;147(3):137-40. doi: 10.15574/SP.2025.3(147).137140.

44. Сенаторова ГС, Хапченкова ДС, Бучнєва ОВ. Моніторинг стану здоров'я дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді. Сучасна педіатрія. Україна. 2023;2(130):60-6. URL: <http://mpu.med-expert.com.ua/article/view/279298>.

45. Сенько О, Лазоришинець В. Вплив типу вроджених вад серця на виконання органозберігаючих операцій на клапанах серця у дітей з інфекційним

ендокардитом. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2025; 3(25):64-9. doi: 10.31718/2077-1096.25.3.64.

46. Сенько ОГ, Лазоришинець ВВ. Аналіз результатів хірургічного лікування інфекційного ендокардиту в пацієнтів дитячого віку з оцінкою його ефективності. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;3: 5-11. doi: 10.11603/2414-4533.2025.3.15469.

47. Сенько ОГ, Лазоришинець ВВ. Вивчення зв'язку обсягу ураження клапанного апарату серця у дітей з інфекційним ендокардитом із вихідною патологією внутрішньосерцевих структур. Запорізький медичний журнал. 27(6):435-9. doi: 10.14739/2310-1210.2025.6.336213.

48. Сенько ОГ, Лазоришинець ВВ. Вплив типу вроджених вад серця на виконання органозберігаючих операцій на клапанах серця у дітей з інфекційним ендокардитом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2025;25(3):64-9. doi: 10.31718/2077-1096.25.3.64.

49. Стогова ОВ, Руденко НМ, Ялинська ТА, Мотречко ОО. Місце інструментальних методів дослідження у діагностиці анатомічних варіантів вродженої коригованої транспозиції магістральних артерій та у визначенні показань до різних типів хірургічного лікування вади. Сучасна педіатрія. Україна. 2020;106(2):43-9. doi: 10.15574/SP.2020.106.43.

50. Стогова ОВ. Досвід тренування морфологічно лівого шлуночка при вродженій коригованій транспозиції магістральних артерій у дітей: оцінювання результатів операції. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(1(54)):45-50.

51. Труба ЮП, Ткаченко ЛМ, Секелик РІ, Дзюрій ІВ, Лазоришинець ВВ. Оцінка психомоторного розвитку дітей у віддаленому періоді після реконструкції дуги аорти з антеградною церебральною перфузією. Український журнал клінічної хірургії. 2021;88(1/2). doi: 10.26779/2522-1396.2021.1-2.33.

52. Труба ЯП, Головенко ОС, Дзюрій ІВ, Мотречко ОО, Лазоришинець ВВ. Віддалені результати хірургічного лікування гілоплазії дуги аорти у

новонароджених і немовлят. Клінічна хірургія. 2021;88(3-4):8-15. doi: 10.26779/2522-1396.2021.3-4.08.

53. Труба ЯП, Дзюрий ІВ, Прокопович ЛМ, Лазоришинець ВВ. Гіпоплазія дуги аорти у немовлят: алгоритм діагностики і лікування. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;40(3):73-8. doi: 10.30702/ujcvts/20.4009/039073-078/53.2.

54. Труба ЯП, Дзюрий ІВ, Секелик РІ, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Ускладнення хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у немовлят. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;4(45):63-70. doi: 10.30702/ujcvts/21.4512/TD049-6370.

55. Труба ЯП, Довгалюк АА, Дзюрий ІВ, Данченко ПА, Головенко ОС, Лазоришинець ВВ. Корекція гіпоплазії дуги аорти у немовлят із повною формою атріовентрикулярного септального дефекту. Клінічна хірургія. 2020;87(7-8):29-32. doi: 10.26779/2522-1396.2020.7-8.29.

56. Труба ЯП. Проблеми хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти у новонароджених та немовлят [дисертація]. Київ; 2022. 352 с.

57. Харенко ЮО, Зеленчук ОВ, Бойко КС, Шкандала АЮ, Мокрик ІЮ. Гібридний підхід до корекції аневризми аорти після хірургічного усунення коарктації аорти в пацієнта з патологією двостулкового аортального клапана. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2024;13(1):68-72. doi: 10.31928/2305-3127-2024.1.6872.

58. Чернишук СС, Адамовська ОА, Жовнір ВА. Гостре пошкодження нирок у новонароджених після хірургічної корекції патології дуги аорти. Сучасна педіатрія. Україна. 2019;100(4):8-11. doi: 10.15574/SP.2019.100.8.

59. Чорненька ЄМ. Хірургічна аортальна вальвулопластика у новонароджених та немовлят з аортальним стенозом [автореферат]. Київ; 2021. 21 с.

60. Шаргородська Є. Б. Вроджені вади серця серед новонароджених дітей: генетичні аспекти (огляд літератури). Вісник Харківського національного

університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2019;(38):79-95. doi: 10.26565/2313-6693-2019-38-10.

61. Шлімкевич ІВ, Лембрик ІС, Цицюра ОО, Алексеєва ЮІ, Жилик ОВ. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків: сучасний погляд на проблему (огляд літератури). Частина 1. Запорізький медичний журнал. 2022;24(2): 248-53. doi: 10.14739/2310-1210.2022.2.235489.

62. Якімішен ОО, Бойко СМ, Труба ЯП. Рання аритмія після кардіохірургічних втручань у дітей із вродженими вадами серця. Український журнал клінічної хірургії. 2024;91(4):21-26. doi: 10.26779/2786-832X.2024.4.21.

63. Ящук НС, Дітківський ІО, Сой АП, Черпак БВ, Бородінова ОС, Єрмолович ЮВ. Ретроградне закриття дефектів міжшлуночкової перегородки. Чи справді краще ніж антеградне? Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025;33(1):89-97. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/shnp_2025_33_1_14.

64. Abbas Q, Ali H, Ahuja AK et al. Preoperative nutrition status in children with congenital heart disease and its impact on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2025 Jul 16;15(1):25738. doi: 10.1038/s41598-025-96374-z. PMID: 40670722; PMCID: PMC12267774.

65. Adamson GT, Winder MM, Catton KG et al. Current practices for refractory chylothorax following congenital heart surgery. Cardiology in the Young. 2024;34(5):1058-1062. doi: 10.1017/S1047951123003918.

66. Ali F Sr, Khan MK, Mirza B, Qureshi S Jr, Abbas Q. Acute Kidney Injury after Congenital Heart Disease Surgery: A Single-Center Experience in a Low- to Middle-Income Country. Cureus. 2020 Apr 18;12(4):e7727. doi: 10.7759/cureus.7727. PMID: 32432005; PMCID: PMC7234068.

67. Aljassim N, Tamimi O, Mohamed MT, et al. Pulmonary arterial hypertension in neonates and children post open-heart surgery: assessment and management including extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) — a narrative review. J Cardiothorac Surg. 2025;33:27. doi: 10.1186/s43057-025-00159-2.

68. Allen P, Zafar F, Mi J, et al. Risk stratification for congenital heart surgery for ICD-10 administrative data (RACHS-2). *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(5):465-478. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.036. PMID: 35115103.

69. Amodeo A, Stojanovic M, Erdil T et al. Risk Factors and Outcomes of Children with Congenital Heart Disease on Extracorporeal Membrane Oxygenation-A Ten-Year Single-Center Report. *Life (Basel)*. 2023 Jul 19;13(7):1582. doi: 10.3390/life13071582. PMID: 37511957; PMCID: PMC10381661.

70. Aslan N, Yildizdas D. Low cardiac output syndrome after cardiac surgery: a life-threatening condition from the perspective of pediatric intensivists. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2022;50(4):284-292. doi: 10.5543/tkda.2022.21212. PMID: 35695365.

71. Asta L, D'Angelo GA, Marinelli D, Benedetto U. Genetic Basis, New Diagnostic Approaches, and Updated Therapeutic Strategies of the Syndromic Aortic Diseases: Marfan, Loeys-Dietz, and Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(16):6615. doi: 10.3390/ijerph20166615. PMID: 37623198.

72. Awlad Thani S, Al Sawaaiya M, Al Sinani Z et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of hospital-acquired infections in children after congenital heart surgery. *World J Pediatric Congenit Heart Surg*. 2025;16(6):761-68. doi: 10.1177/21501351251315147. PMID: 40080894.

73. Bai Z, Han J, An J et al. The global, regional, and national patterns of change in the burden of congenital birth defects, 1990-2021: an analysis of the global burden of disease study 2021 and forecast to 2040. *EClinicalMedicine*. 2024;77:102873. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102873.

74. Bajracharya SM, Joshi D, Pradhan S. Predicting surgical mortality after congenital heart surgeries using Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery-1 (RACHS-1) risk scoring system: a retrospective analysis in a single tertiary center. *Nepalese Heart Journal*. 2023;20(2):27-31. doi: 10.3126/nhj.v20i2.59449.

75. Balasubramanian R, Vuppapapati S, Avanthika C et al. Epidemiology, Genetics and Epigenetics of Congenital Heart Diseases in Twins. *Cureus*. 2021;13(8):e15953. doi: 10.7759/cureus.15953. PMID: 34540478.

76. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554. PMID: 32860028.

77. Beken S, Akbulut BB, Albayrak E et al. Evaluation of neonatal acute kidney injury after critical congenital heart disease surgery. *Pediatr Nephrol*. 2021 Jul;36(7):1923-1929. doi: 10.1007/s00467-020-04890-z. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492453.

78. Bertsimas D, Zhuo D, Levine J et al. Benchmarking in Congenital Heart Surgery Using Machine Learning-Derived Optimal Classification Trees. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2021;13(1):23-35 doi: 10.1177/21501351211051227.

79. Bertsimas D, Zhuo J, Dunn J et al. Adverse Outcomes Prediction for Congenital Heart Surgery: A Machine Learning Approach. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2021;12(4):453-460. doi: 10.1177/21501351211007106.

80. Bie D, Li Y, Wang H, Liu Q et al. Relationship between intra-operative urine output and postoperative acute kidney injury in paediatric cardiac surgery: A retrospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2024 Dec 1;41(12):881-888. doi: 10.1097/EJA.0000000000002044. Epub 2024 Aug 16. PMID: 39021216; PMCID: PMC11556883.

81. Bierer J, Stanzel R, Henderson M et al. Novel inflammatory mediator profile observed during pediatric heart surgery with cardiopulmonary bypass and continuous ultrafiltration. *J Transl Med*. 2023;21(1):439. doi: 10.1186/s12967-023-04255-8. PMID: 37408044; PMCID: PMC10320928.

82. Bosshardt D, Voskuil M, Krings GJ et al. Echocardiographic right ventricular remodeling after percutaneous atrial septal defect closure. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. 2023 Apr 19;12:100459. doi: 10.1016/j.ijcchd.2023.100459.

83. Brown ML, DiNardo JA, Nasr VG. Anesthesia in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery: Defining the Risk. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Feb;34(2):470-478. doi: 10.1053/j.jvca.2019.06.015. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31345716.

84. Burkhardt BE, Hummel J, Rücker G, Stiller B. Inotropes for the prevention of low cardiac output syndrome and mortality for paediatric patients undergoing surgery for congenital heart disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Nov 26;11(11):CD013707. doi: 10.1002/14651858.CD013707.pub2 PMID: 39588800; PMCID: PMC11590178.

85. Carlisle MA, Soranno DE, Basu RK, Gist KM. Acute Kidney Injury and Fluid Overload in Pediatric Cardiac Surgery. *Curr Treat Options Pediatr*. 2019 Dec;5(4):326-342. doi: 10.1007/s40746-019-00171-6. Epub 2019 Aug 28. PMID: 33282633; PMCID: PMC7717109.

86. Cavalcante CTMB, Cavalcante MB, Castello Branco KMP et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. *Pediatr Nephrol*. 2022 Jan;37(1):61-78. doi: 10.1007/s00467-021-05094-9. Epub 2021 May 25. PMID: 34036445.

87. Chen X, Zhao S, Dong X et al. Incidence, distribution, disease spectrum, and genetic deficits of congenital heart defects in China: implementation of prenatal ultrasound screening identified 18,171 affected fetuses from 2,452,249 pregnancies. *Cell Bioscience*. 2023; 13:229 doi: 10.1186/s13578-023-01159-7.

88. Chen Z, Chen L, Yao G, Yang W, Yang K, Xiong C. Novel Blood Cytokine-Based Model for Predicting Severe Acute Kidney Injury and Poor Outcomes After Cardiac Surgery. *J Am Heart Assoc*. 2020 Nov 17;9(22):e018004. doi: 10.1161/JAHA.120.018004. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33131359.

89. Chen ZX, Jia WN, Jiang YX. Genotype-phenotype correlations of marfan syndrome and related fibrillinopathies: Phenomenon and molecular relevance. *Front Genet*. 2022;13:943083. doi: 10.3389/fgene.2022.943083. PMID: 36176293.

90. Cheong SC, So SL, Lal A, Coveliers-Munzi J. The application of machine learning in predicting post-cardiac surgery acute kidney injury in pediatric patients: a systematic review. *Front Pediatr*. 2025 Aug 12;13:1581578. doi: 10.3389/fped.2025.1581578. PMID: 40873741; PMCID: PMC12378388.

91. Chlench S, Freudenthal NJ. Associations between clinical factors and postoperative thrombosis in pediatric cardiac surgery patients: a single-center

retrospective study. *Crit Care Explor.* 2024;6(10):e1170. doi: 10.1097/CCE.0000000000001170.

92. Cortina G, McRae R, Hoq M et al. Mortality of Critically Ill Children Requiring Continuous Renal Replacement Therapy: Effect of Fluid Overload, Underlying Disease, and Timing of Initiation. *Pediatr Crit Care Med.* 2019 Apr;20(4):314-322. doi: 10.1097/PCC.0000000000001806. PMID: 30431556.

93. Dai WS, Lin WH, Lin SH, Chen Q, Cao H. Postoperative health-related quality of life in children with congenital heart disease: a short-term follow-up study. *J Cardiothorac Surg.* 2023 Jan 11;18(1):17. doi: 10.1186/s13019-023-02110-x. PMID: 36631875; PMCID: PMC9832600.

94. Damkjaer M, Urhoj SK, Tan J et al. Prescription of cardiovascular medication in children with congenital heart defects across six European Regions from 2000 to 2014: data from the EUROLinkCAT population-based cohort study. *BMJ Open.* 2022 Apr 21;12(4):e057400. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057400. PMID: 35450908; PMCID: PMC9024225.

95. De Souza FM, De Carvalho AV, Ferraz IS et al. Acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery: predictive value of kidney arterial Doppler-based variables. *Pediatr Nephrol.* 2024 Jul;39(7):2235-2243. doi: 10.1007/s00467-024-06319-3. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38416215.

96. Deal OT, Mitchell T, Harris AG et al. Urinary biomarkers improve prediction of AKI in pediatric cardiac surgery. *Front Pediatr.* 2025;13:1515210. doi: 10.3389/fped.2025.1515210. PMID: 40182000; PMCID: PMC11965893.

97. Demirdas S, van den Bersselaar LM, Lechner R et al. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome: A Comprehensive Natural History Study in a Dutch National Cohort of 142 Patients. *Circ Genom Precis Med.* 2024;17(3):e003978. doi: 10.1161/CIRCGEN.122.003978. PMID: 38623759.

98. Deng L, Li Q, Cheng Z. Evaluating the global, regional, and national burden of congenital heart disease in infants younger than 1 year: a 1990-2021 systematic analysis for the GBD study 2021. *Front Pediatr.* 2025 Mar 20;13:1467914. doi: 10.3389/fped.2025.1467914.

99. Dewangan M. Association of congenital heart diseases with extracardiac anomalies. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017;4(5):1807–1810. doi: 10.18203/2349-3291.ijcp20173790.

100. Dimopoulos K, Constantine A, Clift P et al. Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus. *Circulation*. 2023 Jan 31;147(5):425-441. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059706. Epub 2023 Jan 30. PMID: 36716257; PMCID: PMC9977420.

101. Elassal AA, Al-Radi OO, Debis RS et al. Neonatal congenital heart surgery: contemporary outcomes and risk profile. *J Cardiothorac Surg*. 2022 Apr 20;17(1):80. doi: 10.1186/s13019-022-01830-w. PMID: 35443734; PMCID: PMC9022284.

102. Fakhri D, Damayanti NMAS, Nurhanif M. Comparison of risk stratification scoring system as a predictor of mortality and morbidity in congenital heart disease patients requiring surgery. *Ann Pediatr Cardiol*. 2023;16(5):349-353. doi: 10.4103/apc.apc_142_23.

103. Faraji E, Bolin EH, Bond EG, Thomas Collins R 2nd, Greiten L, Daily JA. Left Ventricular Dysfunction Following Repair of Ventricular Septal Defects in Infants. *Pediatr Cardiol*. 2025 Feb;46(2):296-304. doi: 10.1007/s00246-023-03391-8. Epub 2024 Jan 18. PMID: 38236399.

104. Florquin R, Florquin R, Schmartz D, Dony P, Briganti G. Pediatric cardiac surgery: machine learning models for postoperative complication prediction. *J Anesth*. 2024 Dec;38(6):747-755. doi: 10.1007/s00540-024-03377-7. Epub 2024 Jul 19. PMID: 39028323.

105. Ganea G, Cintează EE, Filip C et al. Postoperative Cardiac Arrhythmias in Pediatric and Neonatal Patients with Congenital Heart Disease-A Narrative Review. *Life (Basel)*. 2023 Nov 29;13(12):2278. doi: 10.3390/life13122278. PMID: 38137879; PMCID: PMC10744555.

106. Ghasemi Shayan R, Fatollahzadeh Dizaji M, Sajjadian F. Surgical and postoperative management of congenital heart disease: a systematic review of observational studies. *Langenbecks Arch Surg*. 2025 Mar 31;410(1):113. doi: 10.1007/s00423-025-03673-0. PMID: 40164780; PMCID: PMC11958500.

107. Goldshtrom N, Vasquez AM, Chaves DV et al. Outcomes after neonatal cardiac surgery: The impact of a dedicated neonatal cardiac program. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023 Jun;165(6):2204-2211.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2022.06.013. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35927084.

108. Goldsmith MP, Allan CK, Callahan R et al. Acute coronary artery obstruction following surgical repair of congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 May;159(5):1957-1965.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.09.073. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31982128.

109. Goldstein SL. Urine Output Assessment in Acute Kidney Injury: The Cheapest and Most Impactful Biomarker. *Front Pediatr.* 2020 Jan 21;7:565. doi: 10.3389/fped.2019.00565. PMID: 32039121; PMCID: PMC6985265.

110. Gouda P, Kay R, Habib M, Aziz A, Aziza E, Welsh R. Clinical features and complications of Loeys-Dietz syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol.* 2022;362:158-167. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.05.065. PMID: 35662564.

111. Gunaydin S, Simsek E, Engelman D. Enhanced recovery after cardiac surgery and developments in perioperative care: A comprehensive review. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2024;33(1):121-131. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2024.26770. PMID: 40135093.

112. Herbst C, Tobota Z, Urganci E et al. Ten Years of Data Verification: The European Congenital Heart Surgeons Association Congenital Database Audits. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2022;13(4):466-474. doi: 10.1177/21501351221103794.

113. Herbst C, Zhang H, Hu R et al. Pediatric Cardiac Surgical Patterns of Practice and Outcomes in Europe and China: An Analysis of the European Congenital Heart Surgeons Association Congenital Heart Surgery Database. *Congenit Heart Dis.* 2021;16(1):17-25. doi: 10.32604/CHD.2021.012982.

114. Hickey GL, Kontopantelis E, Takkenberg JJM, Beyersdorf F. Statistical primer: checking model assumptions with regression diagnostics. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019 Jan 1;28(1):1-8. doi: 10.1093/icvts/ivy207. PMID: 30010875.

115. Hörer J, Hirata Y, Tachimori H et al. Pediatric Cardiac Surgical Patterns of Practice and Outcomes in Japan and Europe. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2021;12(3):312-319 doi: 10.1177/2150135120988634.
116. Huang X, Gao Y, Chen W, Sheng W and Huang G. Noncardiac anomalies in children with congenital heart disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023;10:1293210. doi: 10.3389/fcvm.2023.1293210.
117. Hughes A, Carter K, Cyrus J, Karam O. Pleural Effusions After Congenital Cardiac Surgery Requiring Readmission: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Cardiol.* 2020 Aug;41(6):1145-1152. doi: 10.1007/s00246-020-02365-4. Epub 2020 May 18. PMID: 32424719.
118. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2023 Jan 6;61(1):2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022. PMID: 36028254.
119. Iemets RM, Yemets HV, Pavlova AA, Chernyshuk SS, Zhovnir VA. Complex approach to the treatment of patients with congenital heart diseases and tracheobronchial alterations. *Pain, Anaesthesia and Intensive Care.* 2018;2:87-90 doi: 10.25284/2519-2078.2(83).2018.135826.
120. Ishaque S, Akhtar S, Ladak AA et al. Early postoperative arrhythmias after pediatric congenital heart disease surgery: a 5-year audit from a lower- to middle-income country. *Acute Crit Care.* 2022 May;37(2):217-223. doi: 10.4266/acc.2020.00990. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35159530; PMCID: PMC9184984.
121. Jacob KA, Leaf DE. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: An Updated Review of Current Preventive Strategies. *Anesthesiol Clin.* 2025 Jun;43(2):323-356. doi: 10.1016/j.anclin.2025.01.001.
122. Jacobs JP, Krasemann T, Herbst C et al. Combining Congenital Heart Surgical and Interventional Cardiology Outcome Data in a Single Database: The Development of a Patient-Centered Collaboration of the European Congenital Heart Surgeons Association (ECHSA) and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2023;14(4):464-473. doi: 10.1177/21501351231168829.

123. Jacobs JP, Mayer JE Jr, Pasquali SK et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(3):691-704. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.12.016.

124. Jacobs JP, O'Brien SM, Hill KD et al. Refining The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database Mortality Risk Model With Enhanced Risk Adjustment for Chromosomal Abnormalities, Syndromes, and Noncardiac Congenital Anatomic Abnormalities. *Ann Thorac Surg.* 2019 Aug;108(2):558-566. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.01.069. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30853592.

125. Jacobs ML, Backer CL. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery-The Official Journal of the Congenital Heart Surgeons' Society. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2023 Sep;14(5):572-574. doi: 10.1177/21501351231174815. PMID: 37737600.

126. Javed F, Aleysae NA, Al-Mahbosh AY et al. Complications After Surgical Repair of Congenital Heart Disease in Infants. An Experience From Tertiary Care Center. *J Saudi Heart Assoc.* 2021 Oct 15;33(4):271-278. doi: 10.37616/2212-5043.1267. PMID: 35083116; PMCID: PMC8754435.

127. Jayaram N, Allen P, Hall M et al. Adjusting for Congenital Heart Surgery Risk Using Administrative Data. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Dec 5;82(23):2212-2221. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.826. PMID: 38030351; PMCID: PMC11557220.

128. Jiang Q, Hu R, Dong W et al. Outcomes of Arch Reintervention for Recurrent Coarctation in Young Children. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Jan;70(1):26-32. doi: 10.1055/s-0041-1731825. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34521137.

129. Kamla CE, Meersch-Dini M, Palma LMP. Kidney Injury Following Cardiac Surgery: A Review of Our Current Understanding. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2025 May;25(3):337-348. doi: 10.1007/s40256-024-00715-8. Epub 2025 Jan 12. PMID: 39799538; PMCID: PMC12014718.

130. Kansy A, Eulenburg CZ, Sarris G et al. Higher Programmatic Volume in Neonatal Heart Surgery Is Associated With Lower Early Mortality. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(5):1436-1440. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.11.028.

131. Kashtalian M, Melnychenko M, Buzovskyi V, Kvasnevskyi Y. Age-related clinical and hemodynamic features of the early postoperative period in children after congenital heart defect repair. Eastern Ukrainian Medical Journal, вип. 14, вип. 2, Червень 2026, с. 584-93. (SCOPUS). DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2026;14\(2\);584-593](https://doi.org/10.21272/eumj.2026;14(2);584-593)

132. Kourelis G, Kanakis M, Samanidis G et al. Acute Kidney Injury Predictors and Outcomes after Cardiac Surgery in Children with Congenital Heart Disease: An Observational Cohort Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Oct 2;12(10):2397. doi: 10.3390/diagnostics12102397. PMID: 36292086; PMCID: PMC9601135.

133. Kumar P, Bhatia M. Role of CT in the Pre- and Postoperative Assessment of Conotruncal Anomalies. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2022 Jun 30;4(3):e210089. doi: 10.1148/ryct.210089. PMID: 35923747; PMCID: PMC9308465.

134. Kumar SR, Gaynor JW, Heuerman H et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2023 Update on Outcomes and Research. *Ann Thorac Surg*. 2024 May;117(5):904-914. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.03.018. Epub 2024 Mar 24. PMID: 38522772.

135. Ladak LA, Hasan BS, Gullick J, Gallagher R. Health-related quality of life in congenital heart disease surgery in children and young adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2019 Apr;104(4):340-347. doi: 10.1136/archdischild-2017-313653. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29572215.

136. Lapmahapaisan S, Sateantantikul N, Maisat W. Revisiting risk factors and incidence of postoperative tachyarrhythmias in pediatric cardiac surgery. *Sci Rep*. 2025 Mar 1;15(1):7297. doi: 10.1038/s41598-025-91997-8. PMID: 40025087.

137. Li J, Wu J, Lei L et al. Combining cardiac and renal biomarkers to establish a clinical early prediction model for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. 2024 Dec 31;16(12):8399-8416. doi: 10.21037/jtd-24-1185.

138. Li M, Nie Y, Qiu G, Jiang Y, Muthialu N, Yang Z. Risk factors for early secondary infections after cardiopulmonary bypass in children with congenital heart disease: a single-center analysis of 265 cases. *Transl Pediatr*. 2025 Jan 24;14(1):104-

112. doi: 10.21037/tp-2024-575. Epub 2025 Jan 21. PMID: 39944869; PMCID: PMC11811590.

139. Lindberg L. Long-Term Follow-Up of Pediatric Patients with Severe Postoperative Pulmonary Hypertension After Correction of Congenital Heart Defects. *Pediatr Cardiol.* 2022 Apr;43(4):827-836. doi: 10.1007/s00246-021-02794-9. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34873634; PMCID: PMC9005410.

140. Liu Y, Chen S, Zühlke L et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol.* 2019 Apr 1;48(2):455-463. doi: 10.1093/ije/dyz009. PMID: 30783674.

141. Maddhesiya J, Mohapatra B. Understanding the Genetic and Non-Genetic Interconnections in the Aetiology of Syndromic Congenital Heart Disease: An Updated Review: Part 2. *Curr Cardiol Rep.* 2024;26(3):167-178. doi: 10.1007/s11886-024-02020-x.

142. Mamasoula C, Addor MC, Carbonell CC et al. Prevalence of congenital heart defects in Europe, 2008-2015: A registry-based study. *Birth Defects Res.* 2022 Dec 1;114(20):1404-1416. doi: 10.1002/bdr2.2117. Epub 2022 Nov 8. PMID: 36345679.

143. Mayer JE Jr, Hill K, Jacobs JP, Overman DM, Kumar SR. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2020 Update on Outcomes and Research. *Ann Thorac Surg.* 2020 Dec;110(6):1809-1818. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.10.004. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33075320.

144. Mayne EW, Mailo JA, Pabst L et al. Pediatric Stroke and Cardiac Disease: Challenges in Recognition and Management. *Semin Pediatr Neurol.* 2022 Oct;43:100992. doi: 10.1016/j.spen.2022.100992. Epub 2022 Aug 31. PMID: 36344023; PMCID: PMC9719802.

145. Melink KF, Stanski NL, Gorrell E et al. Modification of the Cardiac Renal Angina Index for Predicting Adverse Kidney Events After Pediatric Cardiac Surgery. *J Am Heart Assoc.* 2025 Aug 19;14(16):e042941. doi: 10.1161/JAHA.125.042941. Epub 2025 Aug 12. PMID: 40792581; PMCID: PMC12533677.

146. Melnychenko M, Antonenko P, Buzovsky V. Congenital heart defects and their association with connective tissue dysplasia in children (review). Neonatology, surgery and perinatal medicine. 2025;15(4):195-203. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.4.58.2025.28>

147. Melnychenko M, Kashtalian MA, Buzovskyi VP. Postoperative complications in surgical correction of congenital heart defects in children. The Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2025;92(5):84-90. (SCOPUS). doi: <https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.5.84>

148. Melnychenko MH, Buzovskyi VP, Belestov IS. Phenotypes of early postoperative complications and dynamics of laboratory markers in infants after congenital heart defect correction. Zaporozhye Medical Journal 2026; 28(2):117-23. (SCOPUS)._doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2026.2.350253>

149. Melnychenko MH, Buzovskyi VP, Elii LB. Prognostic model of integral renal risk in infants after correction of congenital heart defects. General Surgery. 2026; 1:38-43. DOI: <https://doi.org/10.30978/GS-2026-1-38>

150. Melnychenko MH, Buzovskyi VP, Sytnikova VO, Elii LB. An integrated predictive model for reduced renal perfusion in pediatric patients following congenital heart defect repair. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery. 2026;34(2):56-61. (SCOPUS) [https://doi.org/10.63181/ujcvs.2026.34\(2\).56-61](https://doi.org/10.63181/ujcvs.2026.34(2).56-61)

151. Melnychenko MH, Buzovskyi VP, Yurchenko IV. Congenital heart defects in children: the current state of the problem and challenges for the healthcare system. Odesa Medical Journal. 2025;6:70-79. doi: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-6-11>

152. Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A et al. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). Circulation. 2014;129(25):2691-704. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007851. PMID: 24958752.

153. Mirzaaghayan M, Vahdati Z, Nematian H et al. Pediatric Cardiac Surgery Complications and the Risk Factors: A Single-Center Study. J Tehran Heart Cent. 2024

Apr;19(2):124-131. doi: 10.18502/jthc.v19i2.16202. PMID: 40322762; PMCID: PMC12045312.

154. Mohammadi I, Rajai Firouzabadi S, Hosseinpour M et al. Using artificial intelligence to predict post-operative outcomes in congenital heart surgeries: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024 Dec 20;24(1):718. doi: 10.1186/s12872-024-04336-6. Erratum in: *BMC Cardiovasc Disord.* 2025 Jan 10;25(1):14. doi: 10.1186/s12872-025-04479-0. PMID: 39702050; PMCID: PMC11660586.

155. Moisa SM, Burlacu A, Brinza C, Țarcă E, Butnariu LI, Trandafir LM. An Up-to-Date Narrative Review on Congenital Heart Disease Percutaneous Treatment in Children Using Contemporary Devices. *Diagnostics (Basel).* 2022 May 10;12(5):1189. doi: 10.3390/diagnostics12051189. PMID: 35626343; PMCID: PMC9139868.

156. Morris SA, Flyer JN, Yetman AT et al. Cardiovascular Management of Aortopathy in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2024 Sep 10;150(11):e228-e254. doi: 10.1161/CIR.0000000000001265. PMID: 39129620.

157. Müller MJ, Norozi K, Caroline J et al. Morbidity and mortality in adults with congenital heart defects in the third and fourth life decade. *Clin Res Cardiol.* 2022 Aug;111(8):900-911. doi: 10.1007/s00392-022-01989-1. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35229166; PMCID: PMC9334441.

158. Murni IK, Djer MM, Yanuarso PB et al. Outcome of pediatric cardiac surgery and predictors of major complication in a developing country. *Ann Pediatr Cardiol.* 2019;12(1):38-44. doi: 10.4103/apc.APC_146_17.

159. Murni IK, Patmasari L, Wirawan MT et al. Outcome and factors associated with undernutrition among children with congenital heart disease. *PLoS One.* 2023 Feb 23;18(2):e0281753. doi: 10.1371/journal.pone.0281753. PMID: 36821565; PMCID: PMC9949631.

160. Öztürk M, Türk MT, Demir GÜ et al. Desbuquois dysplasia and cardiovascular complications: a retrospective cohort study. *Eur J Pediatr.* 2025;184(7):388. doi: 10.1007/s00431-025-06231-4. PMID: 40461715.

161. Pasquali SK, O'Brien SM, Shahian DM, Romano JC, Jacobs JP, Mayer JE. Association Between Past and Present Operative Mortality in Congenital Heart Surgery: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2024 Aug;118(2):478-483. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.02.018. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38401767; PMCID: PMC11269043.

162. Pasquali SK, Thibault D, O'Brien SM et al. National Variation in Congenital Heart Surgery Outcomes. *Circulation.* 2020 Oct 6;142(14):1351-1360. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046962. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33015914; PMCID: PMC7539149.

163. Pavlicek J, Klaskova E, Kapralova S et al. Major heart defects: the diagnostic evaluations of first-year-olds. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):528. doi: 10.1186/s12887-021-02997-2.

164. Peyvandi S, Xu D, Barkovich A et al. Declining Incidence of Postoperative Neonatal Brain Injury in Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Jan;81(3):253-266. doi: 10.1016/j.jacc.2022.10.029.

165. Pierpont ME, Brueckner M, Chung W et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018 Nov 20;138(21):e653-e711. doi: 10.1161/CIR.0000000000000606. Erratum in: *Circulation.* 2018 Nov 20;138(21):e713. doi: 10.1161/CIR.0000000000000631. PMID: 30571578.

166. Rasulova N, Nazarov S, Akhadullayev D. Study of prevention of congenital heart defects in children. *Science and innovation.* 2023;2(8):20-2. doi: 10.5281/zenodo.8233769.

167. Raza S, Aggarwal S, Jenkins P et al. Coarctation of the Aorta: Diagnosis and Management. *Diagnostics (Basel).* 2023 Jun 27;13(13):2189. doi: 10.3390/diagnostics13132189. PMID: 37443581; PMCID: PMC10340190.

168. Ricci ZM, Cappoli A, Fragasso T et al. Each nephron is worth every heartbeat: navigating acute kidney injury in children post-cardiac surgery. *Intensive Care Med Paediatr Neonatal.* 2025;3:29. doi: 10.1007/s44253-025-00097-y.

169. Romer AJ, Tabbutt S, Etheridge SP et al. Atrioventricular block after congenital heart surgery: Analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Mar;157(3):1168-1177.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.09.142. Epub 2018 Nov 24. PMID: 30917883.
170. Saad H, Casey F, Dolk H, Loane M. Prevalence and trends of congenital heart defects among live births from 2005 to 2014 in Northern Ireland. *Cardiol Young.* 2023;33(6):939-945. doi: 10.1017/S1047951122001937.
171. Safi S, Hoganson D, Emani S et al. Impact of surgical strategy and postrepair transverse aortic arch size on late hypertension after coarctation repair during infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2025 Feb;169(2):345-352. doi: 10.1016/j.jtcvs.2024.08.049. Epub 2024 Sep 6. PMID: 39245406.
172. Şahan YÖ, Kılıçoğlu E, Tutar ZÜ. Evaluation of Children with Congenital Heart Disease Hospitalized with the Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infection. *J Pediatr Res.* 2018;5(1):32-36. doi: 10.4274/jpr.90532.
173. Salik I, Rawla P. Marfan Syndrome. 2023 Jan 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 30726024.
174. Samanidis G, Kourelis G, Bounta S, Kanakis M. Postoperative Chylothorax in Neonates and Infants after Congenital Heart Disease Surgery-Current Aspects in Diagnosis and Treatment. *Nutrients.* 2022 Apr 26;14(9):1803. doi: 10.3390/nu14091803. PMID: 35565771; PMCID: PMC9104302.
175. Saxena A. Pediatric cardiac care in India: current status and the way forward. *Future Cardiol.* 2018;14(1):1-4. doi: 10.2217/fca-2017-0084.
176. Schleiger A, Kramer P, Dreysse S et al. Coronary Interventions in Pediatric Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 2022 Apr;43(4):769-775. doi: 10.1007/s00246-021-02784-x. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34902048; PMCID: PMC9005385.
177. Scurt FG, Bose K, Mertens PR, Chatzikyrkou C, Herzog C. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Kidney360.* 2024 Jun 1;5(6):909-926. doi: 10.34067/KID.0000000000000466. Epub 2024 May 1. PMID: 38689404; PMCID: PMC11219121.

178. Selamat Tierney ES. The benefit of exercise in children with congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr.* 2020 Oct;32(5):626-632. doi: 10.1097/MOP.0000000000000942. PMID: 32868597.

179. Selska Z, Sadova O, Bobrova V, Popov K. Chromosomal abnormalities in children as a predictor of the development of congenital heart and vascular diseases. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 2024;139(3):113-22. Available from: <http://mpu.med-expert.com.ua/article/view/307391>.

180. Shams-Molkara S, Mendes V, Verdy F et al. Cerebral Protection in Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol* (2025). doi: 10.1007/s00246-024-03748-7.

181. Shargorodska Y. Congenital diseases of the heart among newborn children: genetic aspects. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University, Series "Medicine".* 2019; 38:79-95. doi: 10.26565/2313-6693-2019-38-10.

182. Sharhorodska YeB, Shkolnik OS, Makukh HV, Korinec YaM, Prokopchuk N M. Retrospective analysis of the spectrum of congenital heart defects in newborns and the timing of their diagnosis. *J Clin Exp Med Res.* 2018;6(3):315-322. doi: 10.21272/jcemr.

183. Shi S, Fan J, Shu Q. Early prediction of acute kidney injury in neonates with cardiac surgery. *World J Pediatr Surg.* 2020 Jun 25;3(2):e000107. doi: 10.1136/wjps-2019-000107. PMID: 36474915; PMCID: PMC9716980.

184. Silva-Gburek J, May K, Walvoord B, et al. Perioperative nutrition in pediatric patients with congenital heart disease and heart failure. *Nutrients.* 2025;17(22):3609. doi: 10.3390/nu15923609. PMID: 41305659; PMCID: PMC12655550.

185. Singampalli KL, Jui E, Shani K, Ning Y et al. Congenital Heart Disease: An Immunological Perspective. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Aug 9;8:701375. doi: 10.3389/fcvm.2021.701375. PMID: 34434978; PMCID: PMC8380780.

186. Song X, Lu Y, Gu Q et al. An evaluation of a five-year program for newborn congenital heart disease screening in Jiangsu Province, 2019-2023. *BMC Public Health.* 2025; 25:552. doi: 10.1186/s12889-025-21698-4.

187. Sood E, Newburger JW, Anixt JS et al. Neurodevelopmental Outcomes for Individuals With Congenital Heart Disease: Updates in Neuroprotection, Risk-Stratification, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(13):E997-E1022.

188. Souza MFS, Penha JG, Maeda NY et al. Postoperative Pulmonary Hemodynamics and Systemic Inflammatory Response in Pediatric Patients Undergoing Surgery for Congenital Heart Defects. *Mediators Inflamm*. 2022 Jan 15;2022:3977585. doi: 10.1155/2022/3977585. PMID: 35075348.

189. Sreenivas C, Prabhatha R, Ragini P, Anagha T, Shaun S. The Sri Sathya Sai Sanjeevani experience: 25,000 free procedures in 10 years. In: Proceedings of the 8th World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery; 2023 Aug 26–Sep 1; Washington (DC), USA. Available from: <https://www.wcpccs2023.org/event/1da8563e-0f65-486c-88df-70c3db431af5/summary>

190. Stefanovic S, Etchevers HC, Zaffran S. Outflow Tract Formation-Embryonic Origins of Conotruncal Congenital Heart Disease. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(4):42. doi: 10.3390/jcdd8040042. PMID: 33918884.

191. Stern KWD, Emani SM, Peek GJ, et al. Epicardial echocardiography in pediatric and congenital heart surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2019;10(3):343-350. doi: 10.1177/2150135119838414. PMID: 31084307.

192. STS Congenital Heart Surgery Database. Society of Thoracic Surgeons [Internet]. Available from: <https://publicreporting.sts.org/chsd-about>.

193. Su Z, Zou Z, Hay SI et al. Global, regional, and national time trends in mortality for congenital heart disease, 1990-2019: An age-period-cohort analysis for the Global Burden of Disease 2019 study. *EClinicalMedicine*. 2022;43:101249. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101249.

194. Sutherland SM, Alobaidi R, Gorga SM et al. Epidemiology of acute kidney injury in children: a report from the 26th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) consensus conference. *Pediatr Nephrol*. 2024 Mar;39(3):919-928. doi:

10.1007/s00467-023-06164-w. Epub 2023 Oct 24. PMID: 37874357; PMCID: PMC10817829.

195. Tan H, Huang E, Deng X, Li D, Ouyang S. Effects of minimally invasive and traditional surgeries on the quality of life of children with congenital heart disease: a retrospective propensity score-matched study. *BMC Pediatr.* 2021 Nov 24;21(1):522. doi: 10.1186/s12887-021-02978-5. PMID: 34819045; PMCID: PMC8611858.

196. Tariq A, Bora V. Perioperative Management of Patients With Congenital Heart Disease. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. PMID: 36256750.

197. Thacoor A. Mitral valve prolapse and Marfan syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2017;12(4):430-434. doi: 10.1111/chd.12467.

198. Thibault D, Wallace AS, Jacobs ML et al. Postoperative Transcatheter Interventions in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019 Jun;12(6):e007853. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007853. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31159564; PMCID: PMC6705420.

199. Thompson EJ, Foote HP, King CE et al. A systematic review of the evidence supporting post-operative medication use in congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2021 May;31(5):707-733. doi: 10.1017/S1047951121001463. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33866987.

200. Tong C, Du X, Chen Y et al. Machine learning prediction model of major adverse outcomes after pediatric congenital heart surgery: a retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2024 Apr 1;110(4):2207-2216. doi: 10.1097/JS9.0000000000001112. PMID: 38265429; PMCID: PMC11020051.

201. Tong C, Du X, Zhang K et al. Daytime variation of in-hospital mortality and low cardiac output syndrome after pediatric cardiac surgery – a retrospective cohort study. *Ann Med.* 2024 Dec;56(1):2430764. doi: 10.1080/07853890.2024.2430764. Epub 2024 Nov 22. PMID: 39575562.

202. Triglia LT, Guariento A, Zanutto L et al. Anomalous left coronary artery from pulmonary artery repair: Outcomes from the European Congenital Heart Surgeons Association Database. *J Card Surg.* 2021;36(6):1910-1916. doi: 10.1111/jocs.15448.

203. Uludağ Alkaya D, Öztürk B, Yüksel Ülker A et al. Congenital Heart Defects and Outcome in a Large Cohort of Down Syndrome: A Single-Center Experience from Turkey. *Turk Arch Pediatr.* 2023;58(5):473-479. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.23041.

204. van Andel MM, Groenink M, van den Berg MP et al. Genome-wide methylation patterns in Marfan syndrome. *Clin Epigenetics.* 2021;13(1):217. doi: 10.1186/s13148-021-01204-4. PMID: 34895303.

205. Van den Eynde J, Delpire B, Jacquemyn X et al. Risk factors for acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2022 Mar;37(3):509-519. doi: 10.1007/s00467-021-05297-0. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34595570.

206. Van den Eynde J, Rotbi H, Gewillig M, Kutty S, Allegaert K, Mekahli D. In-Hospital Outcomes of Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2021 Sep 3;9:733744. doi: 10.3389/fped.2021.733744. PMID: 34540775; PMCID: PMC8446539.

207. Vaughan T, Hammoud MS, Pande A et al. Can perioperative electroencephalogram and adverse hemodynamic events predict neurodevelopmental outcomes in infants with congenital heart disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024 Aug;168(2):342-352.e7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2023.10.063. Epub 2023 Nov 10. PMID: 37951534.

208. Vervoort D, Deng MX, Izumi A, Kutty S, Edwin F. Unmet Needs in Pediatric and Congenital Heart Surgery: A Review. *Congenital Heart Disease.* 2024;19(5):499-511. doi: 10.32604/chd.2024.057749.

209. Vervoort D, Zheleva B, Jenkins KJ, Dearani JA. Children at the Heart of Global Cardiac Surgery: An Advocacy Stakeholder Analysis. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2021 Jan;12(1):48-54. doi: 10.1177/2150135120955189. PMID: 33407026.

210. Vicent L, Luna R, Martínez-Sellés M. Pediatric Infective Endocarditis: A Literature Review. *J Clin Med.* 2022 Jun 5;11(11):3217. doi: 10.3390/jcm11113217. PMID: 35683606; PMCID: PMC9181776.

211. von Kodolitsch Y, Demolder A, Girdauskas E et al. Features of Marfan syndrome not listed in the Ghent nosology - the dark side of the disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2019;17(12):883-915. doi: 10.1080/14779072.2019.1704625. PMID: 31829751.

212. Vos T, lim SS, Abbafati C et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

213. Wang F, Wang H, Wang L et al. Association Between Single Nucleotide Polymorphisms in NFATC1 Signaling Pathway Genes and Susceptibility to Congenital Heart Disease in the Chinese Population. *Pediatr Cardiol.* 2016;37(8):1548-1561. doi: 10.1007/s00246-016-1469-5. PMID: 27567908.

214. Wheeler JB, Ikonomidis JS, Jones JA. Connective Tissue Disorders and Cardiovascular Complications: The Indomitable Role of Transforming Growth Factor- β Signaling. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1348:161-184. doi: 10.1007/978-3-030-80614-9_7. PMID: 34807419; PMCID: PMC8905527.

215. Wu W, He J, Shao X. Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level, 1990-2017. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(23):e20593. doi: 10.1097/MD.00000000000020593.

216. Xu J, Li Q, Deng L, Xiong J, Cheng Z, Ye C. Global, regional, and national epidemiology of congenital heart disease in children from 1990 to 2021. *Front Cardiovasc Med.* 2025 May 16;12:1522644. doi: 10.3389/fcvm.2025.1522644. PMID: 40454242; PMCID: PMC12122482.

217. Yagyu T, Noguchi T. Diagnosis and treatment of cardiovascular disease in patients with heritable connective tissue disorders or heritable thoracic aortic diseases. *Cardiovasc Interv Ther.* 2024;39(2):126-136. doi: 10.1007/s12928-023-00977-0. PMID: 38182694.

218. Yakimishen OO, Boiko SM, Dzyuriy IV, Perepeka IA, Truba YaP. Risk factors for the development of postoperative low cardiac output syndrome in children

with congenital heart defects. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2025;92(5):45-49. doi: 10.26779/2786-832X.2025.5.45.

219. Yang E, Lin H, Zhang Y, Zhang Y, Chen F. Evolving global patterns of congenital heart anomalies from 1990 to 2021. *Archives of Medical Science*. 2025;21(4):1201-12. doi: 10.5114/aoms/205265.

220. Yang Y, Wang J, Cai L, Peng W, Mo X. Surgical site infection after delayed sternal closure in neonates with congenital heart disease: retrospective case-control study. *Ital J Pediatr*. 2021 Sep 8;47(1):182. doi: 10.1186/s13052-021-01138-w. PMID: 34496939; PMCID: PMC8424398.

221. Yim D, Mertens L, Honjo O, et al. Intraoperative echocardiographic coronary artery imaging in congenital and acquired heart disease. *Cardiol Young*. 2020;30(2):153-161. doi: 10.1017/S1047951120000116. PMID: 32019633.

222. Yoshida T, Hiraiwa A, Ibuki K et al. Neurodevelopmental outcomes at 3 years for infants with congenital heart disease and very-low birthweight. *Pediatr Int*. 2020;62(7):797-803. doi: 10.1111/ped.14160.

223. Zaidi S, Brueckner M. Genetics and Genomics of Congenital Heart Disease. *Circ Res*. 2017;120(6):923-940. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309140. PMID: 28302740.

224. Zhang RG, Liu YM, Yao ZY et al. Risk Factors of Chylothorax After Congenital Heart Surgery in Infants: A Single-Centre Retrospective Study. *Ther Clin Risk Manag*. 2024 Mar 5;20:161-168. doi: 10.2147/TCRM.S436991. PMID: 38476881; PMCID: PMC10929254.

225. Zhang X, Wen T, Fan J et al. Short-term outcomes and risk factors for mortality in neonatal cardiac surgeries with cardiopulmonary bypass: a 5-year single-center report. *World J Pediatr Surg*. 2025 Mar 17;8(Suppl 1):e000968. doi: 10.1136/wjps-2024-000968. PMID: 40125260; PMCID: PMC11927473.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Melnychenko M, Antonenko P, **Buzovsky V**. Congenital heart defects and their association with connective tissue dysplasia in children (review). Neonatol Surg Perinat Med. 2025;15(4):195-203. (SCOPUS). DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.4.58.2025.28> (Здобувачем проаналізовано та узагальнено наукову літературу щодо взаємозв'язку ВВС і ДСТ у дітей, підготовлено статтю до друку. Melnychenko M, Antonenko P. надавали консультативну допомогу, редагували текст статті).
2. Melnychenko M, Kashtalian MA, **Buzovskyi VP**. Postoperative complications in surgical correction of congenital heart defects in children. Ukr J Clin Surg. 2025;92(5):84-90. (SCOPUS) DOI: <https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.5.84> (Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку. Melnychenko M, Kashtalian M. надавали консультативну допомогу, редагували текст статті).
3. Melnychenko MH, **Buzovskyi VP**, Yurchenko IV. Congenital heart defects in children: the current state of the problem and challenges for the healthcare system. Odesa Med J. 2025;(6):70-79. (SCOPUS). DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-6-11> (Здобувачем проаналізовано та узагальнено сучасні дані щодо ВВС у дітей та актуальних проблем організації медичної допомоги, підготовлено статтю до друку. Melnychenko M, Yurchenko I. надавали консультативну допомогу, редагували текст статті).
4. Melnychenko MH, **Buzovskyi VP**, Belestov IS. Phenotypes of early postoperative complications and dynamics of laboratory markers in infants after congenital heart defect correction. Zaporozhye Medical Journal 2026;28(2):117-23. (SCOPUS). DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2026.2.350253> (Здобувачем проведено аналіз клініко-лабораторних даних, статистичну обробку та інтерпретацію

результатів, підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).

5. Melnychenko MH, **Buzovskyi VP**, Sytnikova VO, Elii LB. An integrated predictive model for reduced renal perfusion in pediatric patients following congenital heart defect repair. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery. 2026;34(2):56-61. (SCOPUS) [https://doi.org/10.63181/ujcvs.2026.34\(2\).56-61](https://doi.org/10.63181/ujcvs.2026.34(2).56-61) *(Здобувачем проведено статистичний аналіз, розроблено та валідовано прогностичну модель, підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).*
6. Kashtalian M, Melnychenko M, **Buzovskyi V**, Kvasnevskyi Y. Age-related clinical and hemodynamic features of the early postoperative period in children after congenital heart defect repair. Eastern Ukrainian Medical Journal, вип. 14, вип. 2, Червень 2026, с. 584-93. (SCOPUS). DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2026;14\(2\);584-593](https://doi.org/10.21272/eumj.2026;14(2);584-593) *(Здобувачем проведено аналіз вікових клінічних та гемодинамічних особливостей РПОП, статистичну обробку й інтерпретацію результатів, підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).*
7. Melnychenko MH, **Buzovskyi VP**, Elii LB. Prognostic model of integral renal risk in infants after correction of congenital heart defects. General Surgery. 2026;1:38-43. DOI: <https://doi.org/10.30978/GS-2026-1-38> *(Здобувачем проведено статистичний аналіз, розроблено прогностичну модель інтегрального ренального ризику та підготовлено статтю до друку; співавтори надавали консультативну допомогу).*
8. Мельниченко МГ, **Бузовський ВП**, Елій ЛБ. Порівняльна характеристика раннього післяопераційного періоду у новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічної корекції. Вісник морської медицини. 2026;1(110):108-16. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19372859> *(Здобувачем проведено порівняльний аналіз клінічних та лабораторно-інструментальних особливостей РПОП у новонароджених і дітей грудного віку, статистичну*

обробку результатів та підготовлено статтю до друку; співавтори надавали консультативну допомогу при обговоренні результатів).

9. **Бузовський ВП**, Гоцуляк ОВ, Томак АІ, Златіна НВ. Післяопераційний профіль дітей шкільного віку після корекції вроджених вад серця. Інтегративна антропологія. 2025; 2(35):10-16. DOI: <https://doi.org/10.32782/2519-4151-2025-2-2> *(Здобувачем проаналізовано особливості РПОП у дітей шкільного віку, проведено статистичну обробку та підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).*
10. Мельниченко МГ, **Бузовський ВП**, Томак АІ, Златіна НВ. Ехокардіографічний профіль і маркери стресу у немовлят після корекції вроджених вад серця. Сучасна педіатрія. 2026; 3(155): 51-59. (SCOPUS) doi: 10.15574/SP.2026.3(155).5159. *(Здобувачем проаналізовано ехокардіографічні та лабораторні показники у немовлят, проведено статистичну обробку та підготовлено статтю до друку; співавтори надавали консультативну допомогу).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

11. Гоцуляк ОВ, **Бузовський ВП**. Критичні вроджені вади серця. Як вчасно їх діагностувати? Вісник морської медицини. 2024;4(105):199. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567436> *(Здобувачем проаналізовано та узагальнено сучасні підходи до своєчасної діагностики критичних ВВС у дітей; співавтор надавав консультативну допомогу).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

12. Мельниченко МГ, **Бузовський ВП**, Вакарук МГ, Баязитова МД. Стан кардіохірургічної допомоги дітям із вродженими вадами серця на Одещині. Сучасна педіатрія. 2026; 2(154): 69-76 (SCOPUS) doi: 10.15574/SP.2026.2(154).6976. *(Здобувачем проведено аналіз стану та*

результатів кардіохірургічної допомоги дітям із ВВС на Одещині, узагальнено отримані дані та підготовлено статтю до друку; співавтори надавали консультативну допомогу).

13. Мельниченко МГ, Бузовський ВП, Рекубрацька ОА. Профіль раннього післяопераційного періоду у новонароджених після кардіохірургічної корекції. In: Science and Society in the 21st Century: State, Problems, and Development Prospects: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Boston, USA, April 29, 2026). Boston, USA: Golden Quill Publishing; 2026. P. 53-57. DOI: <https://doi.org/10.64076/GQP-29.04.2026.004> *(Здобувачем проаналізовано клінічні та лабораторно-інструментальні особливості РПОП у новонароджених, проведено статистичну обробку та підготовлено статтю до друку; співавтори брали участь в обговоренні результатів).*
14. Мельниченко МГ, Бузовський ВП, Дибчинська НА. Фенотипи післяопераційної адаптації у дітей різного віку після корекції вроджених вад серця. In: Modern Science: Innovations, Prospects, and International Experience: Conference Proceedings (Austin, USA, May 29, 2026). Austin, USA: Golden Quill Publishing; 2026. P. 93-96. DOI: <https://doi.org/10.64076/GQP-29.05.2026.009> *(Здобувачем проведено аналіз фенотипів післяопераційної адаптації у дітей різних вікових груп, статистичну обробку та інтерпретацію результатів; співавтори надавали консультативну допомогу).*

ДОДАТОК Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Об'єднання науки та практики: до 85-річного ювілею кафедри дитячої хірургії» (Одеса, 18-19 травня 2023, форма участі – публікація тез, доповідь).
2. Науково-практична конференції з міжнародною участю «Сучасні медичні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті» (19-20 квітня 2024, Одеса, Україна, форма участі – доповідь).
3. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Здоров'я матері та дитини від А до Я: таргетні та міждисциплінарні питання» (29-30 листопада 2024, Одеса, Україна, форма участі – доповідь).
4. Науково-практична конференція «Новітні технології в хірургічних спеціальностях у реаліях війни в Україні: від дитинства до зрілого віку» (11-12 квітня 2025, Львів, Україна, форма участі – публікація тез, доповідь).
5. Науково-практична конференція «Новітні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті» (16-18 квітня 2025, Одеса, Україна, форма участі – доповідь).
6. Науково-практична конференція «Хірургія на вершині знань: виклики, невдачі та нестандартні рішення в хірургії» (26-27 березня 2026, Яремче, Україна, форма участі – доповідь).
7. Науково-практична конференція «Новітні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті» (16-18 квітня 2026, Одеса, Україна, форма участі – доповідь).
8. International Scientific and Practical Conference «Science and Society in the 21st Century: State, Problems, and Development Prospects» (April 29, 2026, Boston, USA, форма участі – публікація тез).

9. International Scientific and Practical Conference “Modern Science: Innovations, Prospects, and International Experience” (May 29, 2026, Austin, USA, форма участі – публікація тез).

ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ



ЗАТВЕРДЖЕНО

В.о. ректора Одеського національного
медичного університету член-кор.
НАМН України, д. мед. н., професор,
член НАН України

Станіслав ШНАЙДЕР

« 4 » _____ 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ у навчальний процес

1. **Найменування пропозиції:** «Морфологічні особливості адаптаційних та патологічних змін у ранньому післяопераційному періоді у новонароджених та дітей грудного віку».
2. **Установа-розробник:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2.
3. **Автори:** Мельниченко М.Г., Бузовський В.П., Елій Л.Б.
3. **Джерело інформації:** Мельниченко М.Г., Бузовський В.П., Елій Л.Б. Порівняльна характеристика раннього післяопераційного періоду у новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічної корекції // Вісник морської медицини. 2026; №1 (110): 108–115.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19372859>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Одеський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини.
5. **Термін впровадження:** 2025–2026 навчальний рік.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес при викладанні лекцій та проведенні практичних занять з тем: «Загальна патологія: стрес та адаптація», «Порушення гемодинаміки», «Запалення та системна відповідь організму», «Патологічна фізіологія новонароджених».
7. **Результати впровадження:** Матеріали дослідження використано для ілюстрації морфологічних проявів системної стрес-реакції, порушень гемодинаміки та органної адаптації у дітей різного віку після хірургічного втручання. Впровадження сприяло формуванню у здобувачів освіти цілісного розуміння вікових особливостей морфологічних змін, їх зв'язку з клінічним перебігом та наслідками патологічних процесів. Протокол засідання кафедри №11 від 01.05.26
8. **Зауваження і пропозиції:** Матеріали мають значну навчальну цінність і рекомендовані для подальшого використання у викладанні морфологічних дисциплін.

Завідувач кафедри гістології, цитології,
ембріології та патологічної морфології
з курсом судової медицини д. мед. н., професор

Варвара СИТНИКОВА



ЗАТВЕРДЖЕНО

в.о. ректора Одеського національного
медичного університету член-кор.
НАМН України, д. мед. н., професор,
з.д.н.т. України

Станіслав ШНАЙДЕР
2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ у навчальний процес

1. **Найменування пропозиції:** «Вроджені вади серця у дітей: сучасний стан проблеми та морфофункціональні аспекти».
2. **Установа-розробник:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2.
3. **Автори:** Мельниченко М.Г., Бузовський В.П., Юрченко І.В.
4. **Джерело інформації:** Melnychenko M.H., Buzovskyi V.P., Yurchenko I.V. Congenital heart defects in children: the current state of the problem and challenges for the healthcare system // Одеський медичний журнал. 2025; №6 (197): 70–79.
DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-6-11>
URI: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/19346>
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Одеський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини.
6. **Термін впровадження:** 2025–2026 навчальний рік.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес при викладанні лекцій та проведенні практичних занять з тем: «Ембріогенез серцево-судинної системи», «Патологічна анатомія вроджених вад серця», «Морфологічні основи серцево-судинної патології». Протокол засідання кафедри №11 від 01.05.26
8. **Результати впровадження:** Матеріали статті використано для поглиблення знань здобувачів освіти щодо сучасних уявлень про патогенез, ембріологічні передумови та морфологічні особливості вроджених вад серця. Впровадження сприяло формуванню клініко-морфологічного мислення, кращому розумінню взаємозв'язку структурних змін і функціональних порушень, а також підвищенню якості підготовки студентів та інтернів.
9. **Зауваження і пропозиції:** Матеріали мають актуальне науково-практичне значення та рекомендовані для подальшого використання у навчальному процесі.

Завідувач кафедри гістології, цитології,
ембріології та патологічної морфології
з курсом судової медицини д. мед. н., професор

Варвара СИТНІКОВА



ЗАТВЕРДЖЕНО

ов.о. ректора Одеського національного
медичного університету член-кор.
НАМН України, д. мед. н., професор,
д.н.т. України

Станіслав ШНАЙДЕР

« 4 » 05 20 26 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у навчальний процес

1. **Найменування пропозиції:** «Морфофункціональні основи ренальної дисфункції у немовлят після кардіохірургічної корекції вроджених вад серця».
2. **Установа-розробник:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2.
3. **Автори:** Мельниченко М.Г., Бузовський В.П., Елій Л.Б.
4. **Джерело інформації:** Melnychenko M.H., Buzovskyi V.P., Elii L.B. Prognostic model of integral renal risk in infants after correction of congenital heart defects // General Surgery. 2026; №1: 38–43. DOI: <https://doi.org/10.30978/GS-2026-1-38> URI: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/19494>
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Одеський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини.
6. **Термін впровадження:** 2025–2026 навчальний рік.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес при викладанні лекцій та проведенні практичних занять з тем: «Нирка: гістологія та патоморфологія», «Порушення мікроциркуляції», «Гіпоксично-ішемічні ураження органів», «Органна недостатність». протокол засідання кафедри №11 від 01.05.26
8. **Результати впровадження:** Матеріали дослідження використано для поглиблення знань здобувачів освіти щодо морфологічних механізмів розвитку ренальної дисфункції в умовах гіперперфузії та післяопераційного стресу. Впровадження сприяло кращому розумінню взаємозв'язку між системною гемодинамікою, мікроциркуляторними порушеннями та структурними змінами в нирковій тканині, а також формуванню клініко-морфологічного мислення.
9. **Зауваження і пропозиції:** Матеріали мають навчальну цінність для інтеграції клінічних та морфологічних знань.

Завідувач кафедри гістології, цитології,
ембріології та патологічної морфології
з курсом судової медицини д. мед. н., професор

Варвара СИТНИКОВА



ЗАТВЕРДЖЕНО

в.о. ректора Одеського національного
медичного університету член-кор.НАМН України, д. мед. н., професор,
з.д.н.т. України

Станіслав ШНАЙДЕР

« 4 »

05

20 26 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ у навчальний процес

1. **Найменування пропозиції:** «Вроджені вади серця та їх зв'язок із дисплазією сполучної тканини: морфологічні аспекти».
2. **Установа-розробник:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2.
Автори: Мельниченко М.Г., Антоненко П.В., Бузовський В.П.
3. **Джерело інформації:** Melnychenko M., Antonenko P., Buzovsky V. Congenital heart defects and their association with connective tissue dysplasia in children (review) // Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine. 2025; Vol. 15, No. 4(58): 195–203.
DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.4.58.2025.28>
URI: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/18997>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Одеський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини.
5. **Термін впровадження:** 2025–2026 навчальний рік.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес при викладанні лекцій та проведенні практичних занять з тем: «Сполучна тканина: будова та патологія», «Дисплазія сполучної тканини», «Патологічна морфологія серцево-судинної системи». Протокол засідання кафедри № 11 від 01.05.26
7. **Результати впровадження:** Використання матеріалів статті дозволило розширити уявлення здобувачів освіти про роль дисплазії сполучної тканини у формуванні вроджених вад серця, поглибити знання щодо морфологічних змін і системного характеру патології. Впровадження сприяло інтеграції знань з гістології, ембріології та патологічної морфології, формуванню системного підходу до розуміння патогенезу захворювань.
8. **Зауваження і пропозиції:** Матеріали мають значну навчальну та наукову цінність і рекомендовані для використання у підготовці студентів та інтернів.

Завідувач кафедри гістології, цитології,
ембріології та патологічної морфології
з курсом судової медицини д. мед. н., професор

Варвара СИТНИКОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор КНП

«ООДКЛ» ООР

Ольга УДОВИЧЕНКО

«5» 2026 р.

м. Одеса, вул. Віталія Нестеренка, 3

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у лікувальну роботу

1. **Назва пропозиції про впровадження:** «Прогностична модель інтегрального ренального ризику у немовлят після корекції вроджених вад серця».
2. **Заклад – розробник, адреса, автори:** Одеський національний медичний університет; м. Одеса, Валіховський пров., 2; Мельниченко М.Г., Бузовський В.П., Елій Л.Б.
3. **Джерело інформації:** Melnychenko M.H., Buzovskyi V.P., Elii L.B. Prognostic model of integral renal risk in infants after correction of congenital heart defects // General Surgery. 2026; № 1: 38–43. DOI: <https://doi.org/10.30978/GS-2026-1-38> URI: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/19494>
4. **Місце впровадження:** КНП «ООДКЛ» ООР, м. Одеса, вул. Віталія Нестеренка, 3.
5. **Термін впровадження:** січень 2025 р. – травень 2026 р.
6. **Форма впровадження:** у лікувальну роботу.
7. **Загальна кількість спостережень та результати впровадження:**
Прогностичну модель інтегрального ренального ризику застосовано у немовлят після кардіохірургічної корекції вроджених вад серця, що дозволило здійснювати ранню стратифікацію пацієнтів за ризиком розвитку ренальних ускладнень. Використання моделі сприяло своєчасному виявленню ознак ренальної гіперперфузії, оптимізації інтенсивної терапії та індивідуалізації ведення пацієнтів. Це дозволило підвищити ефективність профілактики та ранньої корекції ренальних порушень, покращити перебіг післяопераційного періоду та якість медичної допомоги.
8. **Зауваження, пропозиції:** Запропонована модель має практичне значення для прогнозування та профілактики ренальних ускладнень у немовлят після кардіохірургічних втручань.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Медичний директор КНП «ООДКЛ» ООР

Марина ВАКАРУК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор КНП

«ООДКЛ» ООР

Ольга УДОВИЧЕНКО

«15» 25980 2026 р.

м. Одеса, вул. Віталія Нестеренка, 3

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ у лікувальну роботу

1. **Назва пропозиції про впровадження:** «Визначення фенотипів ранніх післяопераційних ускладнень у немовлят після корекції вроджених вад серця».
2. **Заклад – розробник, адреса, автори:** ОНМедУ; м. Одеса, Валіховський пров., 2; Бузовський В.П., Мельниченко М.Г., Белестов І.С.
3. **Джерело інформації:** «Фенотипи ранніх післяопераційних ускладнень і динаміка лабораторних маркерів у немовлят після корекції вроджених вад серця» / М.Г. Мельниченко, В.П. Бузовський, І.С. Белестов // Запорізький медичний журнал. 2026; 28(2):117–123.
DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2026.2.350253>
<https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/19485>
4. **Місце впровадження:** КНП «ООДКЛ» ООР, м. Одеса, вул. Віталія Нестеренка, 3.
5. **Термін впровадження:** січень 2025 р. – травень 2026 р.
6. **Форма впровадження:** у лікувальну роботу.
7. **Загальна кількість спостережень та результати впровадження:**
Визначення фенотипів ранніх післяопераційних ускладнень проведено у 45 немовлят з вродженими вадами серця після кардіохірургічної корекції, що дозволило виділити основні клініко-патофізіологічні варіанти перебігу раннього післяопераційного періоду та стратифікувати пацієнтів за рівнем ризику. Впровадження результатів сприяло підвищенню ефективності ранньої діагностики ускладнень, оптимізації інтенсивної терапії та індивідуалізації ведення пацієнтів, що дозволило покращити перебіг післяопераційного періоду та якість медичної допомоги.
8. **Зауваження, пропозиції:** Матеріали, подані авторами, мають практичне значення для кардіохірургічного лікування вроджених вад серця у немовлят.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Медичний директор КНП «ООДКЛ» ООР  Марина ВАКАРУК


 «ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор КНП
 «ООДКЛ» ООР
 _____ Ольга УДОВИЧЕНКО
 «25» _____ 2026 р.
 м. Одеса, вул. Віталія Нестеренка, 3

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ у лікувальну роботу

1. **Назва пропозиції про впровадження:** «Порівняльна оцінка перебігу раннього післяопераційного періоду у новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічної корекції вроджених вад серця».
2. **Заклад – розробник, адреса, автори:** Одеський національний медичний університет; м. Одеса, Валіховський пров., 2; Мельниченко М.Г., Бузовський В.П., Елій Л.Б.
3. **Джерело інформації:** Мельниченко М.Г., Бузовський В.П., Елій Л.Б. Порівняльна характеристика раннього післяопераційного періоду у новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічної корекції // Вісник морської медицини. 2026; №1 (110): 108–115.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19372859>
4. **Місце впровадження:** КНП «ООДКЛ» ООР, м. Одеса, вул. Віталія Нестеренка, 3.
5. **Термін впровадження:** січень 2025 р. – травень 2026 р.
6. **Форма впровадження:** у лікувальну роботу.
7. **Загальна кількість спостережень та результати впровадження:**
Порівняльний аналіз проведено у 206 дітей після кардіохірургічної корекції вроджених вад серця, у тому числі новонароджених та дітей грудного віку. Встановлено достовірні вікові відмінності перебігу раннього післяопераційного періоду: у новонароджених відзначено більшу тривалість госпіталізації (до $55,1 \pm 16,3$ ліжко-днів; $p < 0,001$) та вищу частоту тяжкого перебігу. Впровадження результатів дослідження у лікувальну практику дозволило: підвищити ефективність ранньої діагностики післяопераційних ускладнень; оптимізувати інтенсивну терапію з урахуванням вікових особливостей; знизити частоту післяопераційних ускладнень та покращити клінічні результати лікування. Отримані дані сприяли індивідуалізації лікувальної тактики та покращенню якості медичної допомоги даній категорії пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** Результати дослідження мають практичне значення для диференційованого підходу до ведення новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічних втручань.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Медичний директор КНП «ООДКЛ» ООР _____ Марина ВАКАРУК

ЗАТВЕРДЖЕНО

в.о. ректора Одеського національного
медичного університету член-кор.
НАМН України, доктор медичних
наук, професор, заслужений діяч
науки і техніки України



Станіслав ПІНАЙДЕР
20²⁶ р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у навчальний процес

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): «Визначення фенотипів ранніх післяопераційних ускладнень у немовлят після корекції вроджених вад серця».
2. Установа-розробник: Одеський національний медичний університет МОЗ України, кафедра загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології, 65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2.
Автори: Бузовський В.П., Мельниченко М.Г.
3. Джерело інформації: Фенотипи ранніх післяопераційних ускладнень і динаміка лабораторних маркерів у немовлят після корекції вроджених вад серця. (Мельниченко МГ, Бузовський ВП, Белестов ІС.) Запорізький медичний журнал. 2026; 28(2):117-23. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2026.2.350253> <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/19485>
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Одеський національний медичний університет, кафедра загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології.
5. Термін впровадження: 2025-2026 навчальний рік.
6. Форма впровадження: в навчальний процес при читанні лекцій та проведенні практичних занять з інтернами з тем «Торакальна хірургія. Вади розвитку та захворювання органів грудної клітки»
7. Зауваження і пропозиції: Матеріали сприяють поглибленню теоретичних знань здобувачів освіти та мають практичну значущість.
8. Протокол засідання кафедри № 9 від 4.05.26р

Завідувач кафедри загальної, дитячої
та військової хірургії з курсом урології
та офтальмології д. мед. н., професор

Михайло КАШТАЛЬЯН

ЗАТВЕРДЖЕНО

в.о. ректора Одеського національного
медичного університету член-кор.
НАМН України, доктор медичних
наук, професор, заслужений діяч
науки і техніки України



Станіслав ШНАЙДЕР
«25» 95 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ у навчальний процес

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): «Порівняльна характеристика раннього післяопераційного періоду у новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічної корекції».
2. Установа-розробник: Одеський національний медичний університет МОЗ України, кафедра загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології, 65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2.
Автори: Бузовський В.П., Мельниченко М.Г.
3. Джерело інформації: Порівняльна характеристика раннього післяопераційного періоду у новонароджених та дітей грудного віку після кардіохірургічної корекції. (Мельниченко МГ, Бузовський ВП, Елій ЛБ.) Вісник морської медицини. 2026. №1 (110): 108-115. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19372859>
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Одеський національний медичний університет, кафедра загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології.
5. Термін впровадження: 2025-2026 навчальний рік.
6. Форма впровадження: в навчальний процес при читанні лекцій та проведенні практичних занять з інтернами з тем «Торакальна хірургія. Вади розвитку та захворювання органів грудної клітки»
7. Зауваження і пропозиції: Матеріали сприяють поглибленню теоретичних знань здобувачів освіти та мають практичну значущість.
8. Протокол засідання кафедри № 9 від 4.05.26р

Завідувач кафедри загальної, дитячої
та військової хірургії з курсом урології
та офтальмології д. мед. н., професор

Михайло КАШТАЛЬЯН

ЗАТВЕРДЖЕНО

в.о. ректора Одеського національного
медичного університету член-кор.
НАМН України, доктор медичних
наук, професор, заслужений діяч
науки і техніки України



Станіслав ШНАЙДЕР

«25» 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у навчальний процес

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): «Прогностична модель інтегрального ренального ризику в немовлят після корекції вроджених вад серця».
2. Установа-розробник: Одеський національний медичний університет МОЗ України, кафедра загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології, 65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2.
Автори: Бузовський В.П., Мельниченко М.Г., Елій Л.Б.
3. Джерело інформації: Prognostic model of integral renal risk in infants after correction of congenital heart defects. (Melnychenko MH., Buzovskyi VP., Elii LB.) General Surgery. № 1 (2026): 38-43. DOI: <https://doi.org/10.30978/GS-2026-1-38>
URI: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/19494>
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Одеський національний медичний університет, кафедра загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології.
5. Термін впровадження: 2025-2026 навчальний рік.
6. Форма впровадження: в навчальний процес при читанні лекцій та проведенні практичних занять з інтернами з тем «Торакальна хірургія. Вади розвитку та захворювання органів грудної клітки»
7. Зауваження і пропозиції: Матеріали сприяють поглибленню теоретичних знань здобувачів освіти та мають практичну значущість.
8. Протокол засідання кафедри №9 від 4.05.26р

Завідувач кафедри загальної, дитячої
та військової хірургії з курсом урології
та офтальмології д. мед. н., професор

Михайло КАШТАЛЬЯН

ДОДАТОК Д
Фенотипові, вісцеральні та інші супутні прояви СДСТ у дітей із ВВС
(n=206)

Ознака	Абс., n	%
1	2	3
Суглобові ознаки		
Генералізована гіпермобільність суглобів	120	58,3
Пасивне розгинання V пальця	104	50,5
Пасивне приведення I пальця до передпліччя	104	50,5
Перерозгинання ліктьового суглоба $\geq 10^\circ$	131	63,6
Перерозгинання колінного суглоба $\geq 10^\circ$	133	64,6
Нахил тулуба вперед із долонями на підлозі при розігнутих колінах	122	59,2
Шкірні ознаки		
Гіпереластичність шкіри	61	29,6
Легке утворення гематом	16	7,8
«Рубчики» / рубцеві зміни шкіри	24	11,7
Виражений венозний малюнок	75	36,4
Шкіра типу «замші»	14	6,8
Зморшкуватість шкіри	24	11,7
Опорно-рухові ознаки		
Астенічна тілобудова	112	54,4
Кіфоз	16	7,8
Сколіоз	47	22,8
Плоска грудна клітка	6	2,9
Лійкоподібна деформація грудної клітки	6	2,9
Кілеподібна деформація грудної клітки	14	6,8
Локальне втиснення грудної клітки	63	30,6
Арахнодактилія	35	17,0

Продовження таблиці

1	2	3
Клинодактилія	6	2,9
Неповна шкірна синдактилія	6	2,9
Плоска стопа	20	9,7
Грижі	31	15,0
Діастаз прямих м'язів живота	49	23,8
Слабкість м'язів живота	53	25,7
Краніофаціальні та інші фенотипові ознаки		
Епікант	45	21,8
Гіпертелоризм	39	18,9
Блакитні склери	110	53,4
Патологія зору	114	55,3
Асиметрія носової перегородки	51	24,8
Сідлоподібний ніс	12	5,8
Готичне піднебіння	16	7,8
Зубощелепні аномалії	20	9,7
Прирослі мочки вух	61	29,6
Відстовбурчені вуха	31	15,0
Кардіальні та ехографічні ознаки		
Малі аномалії серця	202	98,1
Пролапс клапана	153	74,3
ВОВ	165	80,1
Двостулковий аортальний клапан	78	37,9
Абдомінально-вісцеральні ознаки		
Деформація жовчного міхура	33	16,0
Аномалії нирок	14	6,8
Пієлоектазія	12	5,8

Продовження таблиці

1	2	3
Підвищена рухливість нирок	14	6,8
Додаткові частки селезінки	4	1,9
Спленомегалія	10	4,9
Судинні та гемодинамічні ознаки		
Асиметрія кровотоку за внутрішніми/зовнішніми сонними артеріями	63	30,6
Асиметрія кровотоку хребетних артерій	67	32,5
Вигин хребетних артерій	67	32,5
Гіпоплазія хребетних артерій	57	27,7
Вертеброгенні супутні ознаки		
Нестабільність шийного відділу хребта	10	4,9
Аномалія Кімерлі	0	0,0
Підвивих С1–С2	2	1,0
Гіпоплазія С1	4	1,9

Примітка. В одного пацієнта могли одночасно виявляти декілька фенотипових, вісцеральних та інших супутніх проявів СДСТ, тому сума абсолютних значень та відсотків за окремими ознаками перевищує загальну кількість обстежених дітей і 100 %.