

2. Characteristic of carbendazime promoter action is absence of dose-effect relation which may indicate a «paradoxical» nature of effect.

3. Carbendazim demonstrates low promoter effect on hepatocarcinogenesis.

Key words: Carbendazim, hepatocarcinogenesis, «NDEA-hepatectomy», pre-neoplastic changes, gamma-glutamyltransferase, liver, rats.

*Рецензент – доц. Луценко Р. В.
Стаття надійшла 19.12.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-135-138

УДК 616.12-008.318.1

Мальська А. А.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНОЮ ВАДОЮ СЕРЦЯ – АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЮ КОМУНІКАЦІЄЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

smolska7@yahoo.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття опрацьована в межах науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на тему: «Роль алейного поліморфізму генів біотрансформації ксенобіотиків в патогенезі порушень обмінних процесів при екопатології у дітей», № державної реєстрації 0114U001550.

Вступ. Вроджені вади серця (ВВС) належать до найпоширеніших вад у структурі всіх вроджених аномалій. Щорічно в світі народжується близько 1,35 мільйона дітей з патологією розвитку серцево-судинної системи [1,2]. За даними Міністерства охорони здоров'я в Україні на обліку перебуває майже 40 тисяч дітей із вродженою серцево-судинною патологією віком до 14 років. Причому, у пологовому будинку вроджені вади серця діагностуються лише в 47 %, а у дітей до одного року – у 93 % випадків. ВВС є частою причиною смерті плодів і дітей першого місяця життя. Атріовентрикулярна комунікація (АВК), згідно різних джерел, зустрічається у 2-6 % випадків серед всіх вроджених вад серця [1,3]. Ця вада характеризується широкою різноманітністю своїх анатомічних форм і, як правило, не має характерних для ВВС ранніх клінічних проявів, що спричинює труднощі для ранньої діагностики, яка в свою чергу є визначальною для вирішення термінів подальшого оперативного втручання [1,4].

Причиною смерті при повній формі АВК є швидкий розвиток легеневої гіпертензії (ЛГ), яка спричинює незворотні зміни в легенях та унеможлиблює хірургічне лікування даної вади. Показаннями до операції в ранньому дитинстві є серцева недостатність та значне відставання у фізичному розвитку дитини. На сьогоднішній день хворим проводять радикальну корекцію у віці 3-6 місяців. Раніше, при наявності важкої супутньої патології, яка значно погіршувала загальний стан дитини, накладали бандаж на легеневу артерію з метою запобігання розвитку легеневої гіпертензії, а радикальну корекцію проводили вже у старшому віці [5,6].

Операбельними вважаються всі діти з АВК, у яких не розвинулась легенева гіпертензія. Клінічний перебіг цієї вади, терміни виникнення ЛГ і серцево-судинної недостатності, а також імовірний ефект від операції залежать від анатомічної форми вади [2,7]. Без хірургічної корекції до 6 місяців доживає 52 % хворих

з АВК, до 12 місяців – 34 %, до двох років – 12 %, а до 5 років – лише 2 % хворих. Віддалені результати хірургічного лікування є досить обнадійливими. Так, згідно мета-аналізу 15-річна виживаність таких дітей складає від 80 % до 90 % [8,9,10].

З післяопераційних ускладнень найчастіше виникає недостатність лівого атріовентрикулярного клапану. Дисфункція синусового вузла, яка спричинює брадиаритмію та повна АВ блокада, яка вимагає встановлення кардіовертера, тепер зустрічається досить рідко [10,11], так само як і недостатність тристулкового клапану у віддаленому післяопераційному періоді, як при неповній так і при повній формах АВК. Однак вона може виникати у випадку наявності легеневої гіпертензії або ж у поєднанні із тетрадою Фалло із дисфункцією правого шлуночка, у зв'язку із персистуючою обструкцією його вихідного тракту чи недостатністю клапану легеневої артерії. У 3.5 % дітей виникає субаортальний стеноз. Також відзначається низький рівень розвитку післяопераційних аритмій. Інколи може виникати тріпотіння передсердь. У літературі залишається недостатньо вивченим питання віддалених післяопераційних ускладнень при різних анатомічних формах АВК, в залежності від поєднання вади із асоційованою та хромосомною патологією [11,12].

Мета дослідження. Провести оцінку віддалених результатів хірургічного лікування та частоти післяопераційних ускладнень у дітей із вродженою вагою серця – атріовентрикулярною комунікацією.

Об'єкт і методи дослідження. Проаналізовано результати хірургічного лікування та частоту післяопераційних ускладнень у віддаленому періоді, використовуючи первинні дані медичних карт амбулаторних хворих та медичних карт стаціонарних хворих дітей з АВК, що обстежувалися та знаходилися на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у КНП ЛОР Львівській обласній дитячій клінічній лікарні «ОХМАТДИТ» за період вересень 1999 – січень 2016 років. Загальний об'єм вибірки становив 65 дітей віком 0-17 років із даною вродженою патологією, яка не поєднувалась із іншими ВВС (без асоційованої патології). Дітей було поділено на дві групи: група А – діти з повною АВК без асоційованої патології (n=50); група В – діти із неповною АВК без асоційованої патології (n=15). Група А ще була підрозділена на підгрупи: А1 – діти із повною формою АВК та синдромом

Дауна (n=22) й А2 – діти із повною формою АВК та без синдрому Дауна (n=28).

Отримані первинні дані групувалися у таблиці у вигляді абсолютних величин з наступною математичною обробкою. При виконанні медико-статистичного аналізу здійснювався розрахунок відносних величин із похибкою ($P \pm m_p$) та визначення вірогідності різниці поміж аналізованими групами. При попарному порівнянні частот – використовувався критерій ксі-квадрат. Перевірку статистичних гіпотез проводили на мінімальному рівні значущості $p < 0,05$ [13].

Результати досліджень та їх обговорення. У дослідженні шляхом аналізу протоколів проведеного оперативного втручання та амбулаторних карт вивчалися результати віддаленого хірургічного лікування і частота післяопераційних ускладнень. У залежності від форми АВК, дітям виконували звуження легеневої артерії та одноетапну радикальну корекцію вади. У таблиці 1 показано типи хірургічної корекції при різних формах АВК.

Таблиця 1 – Типи хірургічної корекції при різних формах атривентрикулярної комунікації без асоційованої патології

Типи хірургічної корекції АВК	Групи дітей із АВК за формами та хромосомною патологією					
	А1 (n=22)		А2 (n=28)		В (n=15)	
	К-сть	$P \pm m_p, \%$	К-сть	$P \pm m_p, \%$	К-сть	$P \pm m_p, \%$
Не оперовані	3	13,74±7,32	3	10,71±5,85	1	6,67±6,44
Звуження легеневої артерії	16	72,73±9,50	5	17,86±7,24	-	-
Радикальна хірургічна Радикальна корекція після бандажу ЛА	12	75,0±10,83*	5	100,00*	-	-
Одноетапна хірургічна корекція	3	13,74±7,32	20	71,43±8,54	14	93,33±6,44

Примітка. * – показники пороховано від осіб, яким проводили бандаж ЛА (група А1=16; група А2=5).

Таблиця 2 – Розподіл за місцем проведення оперативного лікування атривентрикулярної комунікації залежно від форм АВК

Місце проведення	А1 (n=22)	А2 (n=28)	В (n=15)	Разом
НПМЦДКК, Україна*	5	8	1	14
НІССХ, Україна**	1	0	3	4
ЛОКЛ, Україна	13	14	8	35
КЗ ЛОР ЛОДКЛ ОХМАТДИТ (бандаж на ЛА)	6	3	0	9
Франція	0	1	1	2
м. Москва, Росія	0	1	0	1
м. Краснодар, Росія	0	0	1	1
м. Вроцлав, Польща	0	1	1	2

Примітки. *НПМЦДКК – Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України; **НІССХ – Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України.

Серед дітей із повною АВК без асоційованої патології та синдромом Дауна (підгрупа А1) троє (13,64±7,32 %) не були оперованими із причини відмови батьків від проведення хірургічної корекції вади. Шістнадцяти (72,73±9,50 %) хворим із повною формою АВК та синдромом Дауна з метою захисту малого кола кровообігу від розвитку легеневої гіпертензії було проведено звуження легеневої артерії у віці 2-6 місяців; 12 з них у віці 2-3 років провели подальшу радикальну корекцію.

Решті – 3 (13,74±7,32 %) хворим у віці 2-4 роки було проведено радикальну хірургічну корекцію.

У групі А1 після радикальної корекції вади, згідно з міжнародною класифікацією серцево-судинної недостатності NYHA, хворих I-го функціонального класу було 10 (45,45±10,62 %), II-го – 3 (13,74±7,32 %) дітей.

У групі дітей А2 із повною формою АВК без синдрому Дауна двоє (7,14±4,87 %) дітей виявилися неоперабельними після катетеризації правих камер серця у зв'язку із розвитком синдрому Ейзенменгера. Одній дитині із незбалансованою формою АВК радикальну корекцію вади не проводили, у зв'язку із несприятливою анатомією серця.

П'ятьом (17,86±7,24 %) хворим було проведено звуження легеневої артерії у віці до 3 місяців та радикальну корекцію у віці 3 років. 20 (71,43±8,54 %) дітям було проведено одноетапну радикальну хірургічну корекцію вади у віці до 6 місяців. У групі А2 після радикальної корекції вади, згідно з міжнародною класифікацією серцево-судинної недостатності NYHA, хворих I-го функціонального класу було 14 (50,00±9,45 %), II-го було – 5 (17,86±7,24 %).

Практично усім дітям, крім однієї, із групи В (93,33±6,44 %) із повною АВК була проведена радикальна одноетапна корекція вади у віці 2-6 років. Пацієнтам із пізнім (після 1 року) виявленням вади оперативне втручання проводили відразу після встановлення діагнозу. У групі В, згідно з міжнародною класифікацією серцево-судинної недостатності NYHA, 8 дітей (53,33±12,88 %) були у I функціональному класі, 6 дітей (40,00±12,65 %) – у II.

Згідно даних спостереження, у групі дітей із атривентрикулярною комунікацією без асоційованої патології (n=65) не було зафіксовано випадків смерті від основного захворювання. Єдиний випадок смерті у цій групі констатувався у 15-річного пацієнта з причини лімфоми кишківника.

Розподіл за місцем проведення хірургічного втручання з приводу АВК у дітей в залежності від форми АВК та хромосомної патології наведено в таблиці 2.

На території України основна частина хірургічних корекцій АВК у досліджуваних пацієнтів проводились у Львівській обласній клінічній лікарні (ЛОКЛ) та Науково-практичному медичному центрі дитячої

кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України (НПМЦДКК). У клініках Франції та в Польщі (м. Вроцлав) було прооперовано по двоє дітей із АВК.

У дітей всіх груп після проведеної радикальної хірургічної корекції (n=55), 3 дітей із бандажем на ЛА із групи А1 у дослідженні не враховувалися, залишалась мітральна недостатність на рівні (1-2+). У 2 (3,64±2,52 %) хворих після радикальної корекції повної форми АВК розвинулися порушення серцевого ритму у вигляді брадиаритмій (табл. 3).

Встановлено, що особливості гемодинаміки у дітей з повною АВК без синдрому Дауна визначають достовірно вищу потребу повторної операції (20,00±8,00% проти 0%; $p=0,038$): реоперація була проведена у п'ятьох з 25-ти оперованих з підгрупи А2, тоді як у підгрупі А1 реоперацій не було. У одного пацієнта із групи А2 після радикальної корекції повної форми вади розвинулася повна АВ блокада, що тривала до двох місяців після оперативного втручання, відтак стала причиною імплантації штучного водія ритму у віці 1,5 років. Одному пацієнту, було проведено дві пластики мітрального клапану (у терміни 1 та 12 місяців) і в подальшому протезовано клапан (у віці 3,5 років). У трьох пацієнтів, у яких АВК асоціювалася з ДМПП II, була проведена радикальна корекція та пластика МК. У одного з них діагностовано АВ блокада III ступеня і встановлено кардіостимулятор.

Отже, діти із повною атріовентрикулярною комунікацією та синдромом Дауна не вимагали реоперації, на відміну від дітей без синдрому Дауна. Троє дітей із групи А2 були неоперабельними, у зв'язку із пізньою діагностикою та розвитком незворотних змін у легенях. У більшості дітей після оперативного втручання залишалась серцево-судинна недостатність I функціонального класу (NYHA адаптованої до немовлят) різного ступеня та помірна недостатність на мітральному клапані.

Висновки

1. Більшості пацієнтів із синдромом Дауна було проведено двоетапну хірургічну корекцію: звуження ЛА у віці 2-3 місяців з наступним проведенням радикальної операції у старшому віці (2-3 років) ($p<0,05$), тоді як пацієнтам без хромосомної патології – одноетапну хірургічну корекцію.

2. Радикальне хірургічне втручання не забезпечує корекції недостатності мітрального клапана – у віддаленому післяопераційному періоді у 100 % дітей залишалася різного ступеня недостатність на мітральному клапані та у більшості дітей – серцево-судинна недостатність (NYHA адаптованої до немовлят) різного ступеня.

3. Отримані результати доводять необхідність віддаленого спостереження за дітьми із оперованою АВК з метою діагностики ступеня недостатності мітрального та трикуспідального клапанів та вчасного скерування на реоперацію.

Таблиця 3 – Залишкові явища після оперативного втручання у групі прооперованих дітей з АВК (n = 55)

Віддалені результати оперативного втручання	Абс. числа	$P \pm m_p, \%$
Недостатність МК +0,5	25	45,45±6,71
Недостатність МК +1	20	36,36±6,49
Недостатність МК +1,5	2	3,64±2,52
Недостатність МК +2	6	10,91±4,20
Недостатність МК +3	2	3,64±2,52
Недостатність ТК +0,5	5	9,09±3,88
Недостатність ТК +1	16	29,09±6,12
Недостатність ТК +1,5	3	5,45±3,06
Недостатність ТК +2	2	3,64±2,52
Недостатність ТК +3	0	0,00
СН 1	13	23,64±5,73
СН 2	6	10,91±4,20
ЛГ 4 ступ.	1	1,82±1,80
ЛГ III	1	1,82±1,80
ЛГ II	2	3,64±2,52
ЛГ I	6	10,91±4,20
Передня стулка фіброзно змінена	6	10,91±4,20
Гіпертрофія правих камер серця	2	3,64±2,52
Гіпертрофія лівих камер серця	3	5,45±3,06
Помірно розширені праві камери	3	5,45±3,06
Мінімальний решунт ДМШП	3	5,45±3,06
Імплантація штучного водія ритму	2	3,64±2,52
Брадиаритмія	2	3,64±2,52
Деформована септальна стулка	2	3,64±2,52
Задня стулка обмежено рухома	1	1,82±1,80
Передня стулка пролабує	1	1,82±1,80

Перспективи подальших досліджень включають опрацювання та впровадження протоколу спостереження у віддаленому післяопераційному періоді, що дозволить вчасно діагностувати гемодинамічні зміни і скерувати дітей на повторне хірургічне втручання у разі такої необхідності.

Література

1. Antonyuk OP, Hnateyko OZ, Prokopchuk NM, Hel'ner NV. Suchasnyy stan pryrodzhenykh vad rozvytku lyudyny. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2016;2(3):12-9. [in Ukrainian].
2. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology. J. Am. Coll. Cardiol. 2006;48:1-148.
3. Giannopoulos A, Gavras C, Sarioglou S, Agathagelou F, Kassapoglou I, Athanassiadou F. Atrial septal aneurysms in childhood: prevalence, classification, and concurrent abnormalities. Cardiol Young. 2014;24:453-8.
4. Shamrin UN, Pustovoitov AV, Teplov PV, Haliulina AR, Tokarev AB, Druzhinina SM, i dr. Otdalenny rezul'tat radikal'noy korrektsii redkoj formy atrioventrikulyarnogo kanala. Sibirskoye meditsinskoye obozreniye. 2010;1(61). [in Russian].
5. Jonas R, DiNardo J. Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease. Arnold. 2004;525.
6. Calabro R, Limongelli G. Complete atrioventricular canal. Orphanet Journal of Rare Diseases [Internet]. 2006;1172:1-8. DOI: 10.1186/1750. Available from: <http://www.OJRD.com/content/1/1/8>
7. Cheng HL, Huang CH, Tsai HE, Chen MY, Fan SZ, Hsiao PN. Intraoperative assessment of partial atrioventricular septal defect with a cleft mitral valve by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. Anesth Analg. 2012;114:731-4.
8. Espinola-Zavaleta N, Muñoz-Castellanos L, Meave-Gonzalez A. Atrioventricular Septal Defects. Cardiac CT and MR for Adult Congenital Heart Disease. New York: Springer, 2013:347-60. DOI: 10.1007/978-1-4614-8875-0_14
9. Widya A, Vitriyaturrida, Anjarwani S. Clinical effect of ivabradine in patient with congestive heart failure with cardiogenic shock condition: A case report. European Heart Journal Supplements. 2016;18(B):B51-B57.

10. Dudnyk VM, Zborovs'ka OO. Osoblyvosti klinichnoho perebihu vrodzhenykh vad sertsya u ditey pislya operatyvnoyi korektsiyi zalezho vid typu porushennya hemodynamiky. Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu. 2015;19(1):30-3. [in Ukrainian].
11. Hoohekerk GJ, Bruggemans EF, Rijlaarsdam M, Schoof PH, Koolbergen DR, Hazekamp MG. More than 30 years' experience with surgical correction of atrioventricular septal defects. Ann Thorac Surg. 2010;90:1554-61.
12. Minich LL, Atz AM, Colan SD, Sleeper LA, Mital S, Jaggars J, et al. Partial and transitional atrioventricular septal defect outcomes. Ann Thorac Surg. 2010;89:530-6.
13. Kondratyuk MO, Gutor TG, Strilchuk LM, Zhakun IB, Sorokopud OO, Besh OM. Individual prognosis of complications in the presence of chronic heart failure. Likars'ka Sprava. 2018;5-6:37-43. Available from: [https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018\(5\)](https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018(5))

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНОЮ ВАДОЮ СЕРЦЯ – АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОЮ КОМУНІКАЦІЄЮ

Мальська А. А.

Резюме. Більшості пацієнтів із синдромом Дауна було проведено двоетапну хірургічну корекцію: звуження легеневої артерії у віці 2-3 місяців з наступним проведенням радикальної операції у старшому віці (2-3 років) ($p < 0,05$), тоді як пацієнтам без хромосомної патології було проведено одноетапну хірургічну корекцію.

Встановлено, що особливості гемодинаміки у дітей з повною АВК без синдрому Дауна визначають достовірно вищу потребу повторної операції (20,00±8,00 % проти 0%; $p = 0,038$). Радикальне хірургічне втручання не забезпечує корекції недостатності мітрального клапана – у віддаленому післяопераційному періоді у 100 % дітей залишалася різного ступеня недостатність на мітральному клапані: зокрема у 10,91±4,20 % дітей середнього рівня (2+) та у 3,64±2,52 % – важкого ступеня (3+). Водночас недостатність тристулкового клапану залишилась у 47,27±6,73 % оперованих дітей, а у 5,45±3,06 % дітей визначався решунт міжшлуночкової перегородки.

Отримані результати доводять необхідність віддаленого спостереження за дітьми із оперованою АВК з метою діагностики ступеня недостатності мітрального та трикуспідального клапанів та вчасного скерування на реоперацію.

Ключові слова: діти, атріовентрикулярна комунікація, синдром Дауна, радикальна хірургічна корекція, реоперація.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА – АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ КОММУНИКАЦИЕЙ

Мальская А. А.

Резюме. Большинству пациентов с синдромом Дауна была проведена двухэтапная хирургическая коррекция: сужение легочной артерии в возрасте 2-3 месяцев с последующим проведением радикальной операции в старшем возрасте (2-3 лет) ($p < 0,05$), тогда как пациентам без хромосомной патологии была проведена одноэтапная хирургическая коррекция.

Установлено, что особенности гемодинамики у детей с полной АВК без синдрома Дауна определяют достоверно выше потребность в повторной операции (20,00 ± 8,00% против 0%; $p = 0,038$). Радикальное хирургическое вмешательство не обеспечивает коррекции недостаточности митрального клапана – в отдаленном послеоперационном периоде у 100 % детей оставалась разной степени недостаточность на митральном клапане: в частности, в 10,91±4,20 % детей среднего уровня (2+) и в 3,64±2,52 % – тяжелой степени (3+). В то же время недостаточность трехстворчатого клапана осталась в 47,27±6,73 % оперированных детей, а в 5,45±3,06 % детей определялся решунт межжелудочковой перегородки.

Полученные результаты доказывают необходимость отдаленного наблюдения за детьми с оперированной АВК с целью диагностики степени недостаточности митрального и трикуспидального клапанов с целью своевременного направления на реоперацію.

Ключевые слова: дети, атриовентрикулярная коммуникация, синдром Дауна, радикальная хирургическая коррекция, реоперація.

SURGICAL OUTCOMES OF THE TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECT – ATRIVENTRICULAR SEPTAL DEFECT

Malska A. A.

Abstract. Results of surgical treatment and incidence of postoperative complications in the follow up period were analyzed using primary data and outpatient medical records of the children treated at Lviv Children's Regional Hospital in the period of September 1999 – January 2016.

Majority of the patients with Down syndrome underwent a two-stage surgical correction: pulmonary artery banding at the age of 2-3 months, followed by radical surgery at an older age (2-3 years) ($p < 0,05$), while patients without chromosomal pathology were performed one-stage surgical correction.

It was found that the hemodynamic features in children with complete AVCD without Down syndrome determine significantly higher need for reoperation (20.00 ± 8.00% versus 0%; $p = 0.038$). Radical surgical intervention does not provide complete correction of mitral valve insufficiency – in the long-term postoperative period, 100 % of children had varying degrees of insufficiency on the mitral valve: in particular, in 10.91 ± 4.20 % of mild stage (2+) and in 3.64 ± 2.52% – severe (3+). At the same time, the tricuspid valve insufficiency remained in 47.27 ± 6.73 % of the operated children, and the interventricular septum re-shunt was determined in 5.45 ± 3.06 % of the children.

The obtained results prove the need for long term follow-up of children with surgically-corrected AVSD in order to diagnose the degree of insufficiency of mitral and tricuspid valves and to refer for re-operation in time.

Key words: children, atrioventricular canal defect, Down syndrome, radical surgical correction, re-operation.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 19.12.2019 року