

НАО «Медицинский Университет Астана»

УДК: 616.124.6 – 007.253-053.3/.6-08(574)
МПК: А61В17/00

На правах рукописи

ӘДІЛБЕКОВА АҚКЕРБЕЗ БӘКІРҚЫЗЫ

**Клинико-эпидемиологические аспекты и прогностические
факторы в лечении дефекта межжелудочковой
перегородки в Казахстане**

8D10102 – «Медицина»

Диссертация на соискание
степени доктора философии PhD

Научный консультант
кандидат медицинских наук,
ассоциированный профессор
С.К.Кожаметов

Научный консультант
кандидат медицинских наук,
Ш.И. Марасулов

Зарубежный научный консультант
профессор Xiangbin Pan

Республика Казахстан
Астана 2024

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ	8
ВВЕДЕНИЕ	10
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	17
1.1 Дефект межжелудочковой перегородки в историческом аспекте	17
1.2 Эпидемиология дефекта межжелудочковой перегородки в мире	18
1.3 Классификация дефекта межжелудочковой перегородки	19
1.4 Патопфизиология дефекта межжелудочковой перегородки	29
1.5 Хирургические методы лечения дефекта межжелудочковой перегородки	30
1.5.1 Традиционный метод с аппаратом искусственного кровообращения	30
1.5.2 Эндоваскулярное (чрескожное) закрытие дефекта межжелудочковой перегородки	33
1.5.3 Гибридный метод (трансвентрикулярное) закрытия дефекта межжелудочковой перегородки на работающем сердце без искусственного кровообращения	36
1.6 Заключение	38
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1 Основные источники исследования	41
2.2 Методы исследования, статистический анализ материала	41
2.3 Характеристика пациентов	45
2.4 Описание окклюдеров, применённых в гибридном методе	47
2.5 Техника выполнения гибридного метода	49
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	58
3.1 Результаты клинико-эпидемиологического изучения: тренды заболеваемости и смертности от дефекта межжелудочковой перегородки у детей	58

3.2 Результаты сравнения двух методов лечения ДМЖП: гибридный метод без искусственного кровообращения (АИК) и традиционный метод с использованием АИК	69
3.3 Среднесрочные результаты применения гибридного метода закрытия дефекта межжелудочковой перегородки у детей	75
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	83
ВЫВОДЫ	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	89
Клинический алгоритм отбора пациентов для коррекции дефектов межжелудочковой перегородки гибридным методом	90
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	94
ПРИЛОЖЕНИЯ А – Авторское свидетельство	106
ПРИЛОЖЕНИЯ Б – Авторское свидетельство	107
ПРИЛОЖЕНИЯ В – Анкета для родителей детей с врожденным пороком сердца “дефект межжелудочковой перегородки” после оперативного лечения	108
ПРИЛОЖЕНИЯ Г – Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы на базе АО “Национальный Научный Медицинский Центр” г.Астана	112
ПРИЛОЖЕНИЯ Д – Решение Комитета по Биоэтике АО «Национальный Научный Медицинский Центр»	114
ПРИЛОЖЕНИЯ Е – Решение Комитета по Биоэтике НАО «Медицинский университет Астана»	115

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Закон Республики Казахстан. О науке: принят 21 мая 2022 года, №123-VII.
2. Закон Республики Казахстан. О персональных данных и их защите: принят 21 мая 2013 года, №94-V.
3. Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан. О внесении изменений в приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 31 марта 2011 года, №127 “Об утверждении Правил присуждения степеней”: утв. 24 мая 2019 года, №230.
4. Кодекс Республики Казахстан. О здоровье народа и системе здравоохранения: принят 24 июня 2021 года, №52-VII.
5. Хельсинкская декларация рекомендации для врачей, проводящих медикобиологические исследования с участием людей: принята в Хельсинки, 1964 г., пересмотрена Токио, 1975; Венеция, 1983 г., Гонконг, 1989 г
6. Клинический протокол диагностики и лечения “Дефект межжелудочковой перегородки”: утв. экспертной комиссией по вопросам развития здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 18 апреля 2019 года, №62.
7. ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научноисследовательской работе. Структура и правила оформления.
8. ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.
9. ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.
10. РИ-МУА-48-20. Требования к содержанию и оформлению PhD докторской диссертации.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Аппарат искусственного кровообращения (АИК) - это сложная многофункциональная система, которая временно берет на себя функцию сердца и легких, поддерживая адекватную циркуляцию крови и надлежащее содержание кислорода в организме.

ДМЖП – врожденный порок сердца, характеризующийся наличием дефекта между правым и левым желудочками сердца.

Гибридный метод - сочетание хирургических и интервенционных методик: проводится на открытом сердце без использования искусственного кровообращения и с применением окклюдера.

Окклюдер (девайс) - устройство для закрытия дефекта.

Доверительный интервал - интервал, в пределах которого с заданной вероятностью лежат выборочные оценки статистических характеристик генеральной совокупности.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АИК (ИК) – аппарат искусственного кровообращения (искусственное кровообращение)
АО – Акционерное общество
АД – артериальное давление
АВБ – атриовентрикулярный блок
АПФ- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
АСТ - Аспартатаминотрансфераза
АЛТ - Аланинаминотрансфераза
АЧТВ - Активированное частичное тромбопластиновое время
ASMR - стандартизированный по возрасту коэффициент смертности
АВ – клапан – атриовентрикулярный клапан
ВПС – врожденный порок сердца
ВПВ – верхняя полая вена
ГБВ- глобальное бремя болезней
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ДМПП – дефект межпредсердной перегородки
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ДИ – доверительный интервал
КоАо – коарктация аорты
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛСС\ПСС –легочное сосудистое сопротивление\периферическое сосудистое сопротивление
ЛП- левое предсердие
ЛЖ – левый желудочек
ЛДГ - Лактатдегидрогеназа
ЛА – легочная артерия
m ДМЖП – мышечный дефект межжелудочковой перегородки
МКБ- международная классификация болезней
ННМЦ – Национальный Научный Медицинский Центр
НИЗ – неинфекционное заболевание
НПВ – нижняя полая вена
ОАП – открытый артериальный проток
ООО – открытое овальное окно
ОАП – открытый артериальный проток
pm ДМЖП – перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки
ПЖ – правый желудочек
ПАВБ – полный атриовентрикулярный блок
ПТФЭ - ПолиТетраФторЭтилен
r ДМЖП – резидуальный дефект межжелудочковой перегородки
РК – Республика Казахстан
США – Соединенные Штаты Америки
СО – стандартная ошибка
Т - среднегодовые темпы роста/понижения

ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧП Эхо КГ – чреспищеводная эхокардиография
ЭКГ - электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
 β -ХГЧ - β - хорионического гонадотропина человека
CR- грубый показатель
IMR – Infant mortality rate (уровень младенческой смертности)
LRS – left-rigth shunt (лево-правый шунт)
Qp- легочный кровоток
Qs – общий кровоток
R2 - значение достоверности аппроксимации
CR- crude rate (грубый показатель)
SPSS - Statistical Package for the Social Sciences (статистический пакет для общественных наук)

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Гемодинамическая классификация ЛАГ при ВПС с артерио-венозным сбросом крови (В.И.Бураковский, В.А.Бухарин, Л.Р.Плотникова, 1975).	19
Таблица 2	Номенклатура и классификация Дефекта межжелудочковой перегородки Международного кодекса по педиатрии и врожденным сердечным заболеваниям.	23
Таблица 3	Эндоваскулярное (чрескожное) закрытие ДМЖП с 1988 по 2000 годы.	33
Таблица 4	Показатели заболеваемости ВПС и ДМЖП в Казахстане с 2011 по 2020годы.	58
Таблица 5	Данные по пролеченным случаям среди детей (0 -17 лет) с кодом - Q21.0 (МКБ-10) в круглосуточных стационарах Республики Казахстан за период с 01.01.2011 по 31.12.2020годы.	59
Таблица 6	Численность и смертность ВСД по возрастам в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.	61
Таблица 7	Количество и процент младенческих смертей ДМЖП по дням в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.	63
Таблица 8	Численность и смертность от ДМЖП в региональном аспекте за период с 2011 по 2020 гг.	67
Таблица 9	Данные пациентов и характеристика дефекта межжелудочковой перегородки.	69
Таблица 10	Дооперационные и послеоперационные данные.	72
Таблица 11	Характеристики случаев конверсии.	73
Таблица 12	Характеристика случаев госпитальной летальности.	74
Таблица 13	После операционные и отдаленные данные пациентов.	78
Таблица 14	Анкета для родителей детей с врожденным пороком сердца “дефект межжелудочковой перегородки” после хирургического лечения.	79
Таблица 15	Влияние гемолиза разной степени на результаты лабораторных исследований.	93
Рисунок 1	Классификация дефектов межжелудочковой перегородки по Van Praagh.	20
Рисунок 2	Классификация дефектов межжелудочковой перегородки по Robert Anderson.	21
Рисунок 3	Классификация дефектов межжелудочковой перегородки по анатомическим особенностям.	22
Рисунок 4	Этапность закрытия ДМЖП лоскутом аутоперикарда через правую венстрикулотомия.	31
Рисунок 5	Схематическое изображение чрескожного (эндоваскулярного) закрытия ДМЖП.	35

Рисунок 6	Общее количество пациентов, участвовавших в исследовании.	43
Рисунок 7	Типы окклюдеров для закрытия ДМЖП (Cera™ Occluders, LifeTech Scientific Co., Китай) (22). Были использованы четыре различных окклюдера Cera™.	47
Рисунок 8	Типы окклюдеров: а-мышечный (симметричный) и б-эксцентрический (асимметричный).	48
Рисунок 9	Система доставки: а-троакар, б-проводник, с-доставочный интродьюсер и дилататор, д-загрузочный интродьюсер с мышечным окклюдером.	49
Рисунок 10	Хирургический доступ при гибридном методе для закрытия ДМЖП.	50
Рисунок 11	Этапы подготовки окклюдера и системы доставки.	51
Рисунок 12	Методы определения места функции правого желудочка.	52
Рисунок 13	Установка проводника и расширителя (дилатор).	53
Рисунок 14	ЧП ЭхоКГ показывает изображение проводника, который находится в полости левого желудочка через дефект межжелудочковой перегородки.	53
Рисунок 15	Система доставки соединяется с ладером, затем раскрытие окклюдера, далее отсоединяется пушер.	55
Рисунок 16	Контрольное измерение размера дефекта, далее раскрытие левого и правого дисков окклюдера.	56
Рисунок 17	Завязывание кисетного шва, далее удаления страховочной нити, а затем дренирование и подготовка раны к ушиванию.	57
Рисунок 18	Уровень младенческой смертности в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.	62
Рисунок 19	Распределение смертей от ДМЖП в возрасте до 1 года по дням в Казахстане за период с 2011 по 2020 гг.	63
Рисунок 20	Возрастное распределение смертности от ДМЖП в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.	64
Рисунок 21	Динамика смертности от ДМЖП в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.	64
Рисунок 22	Картограмма смертности от ДМЖП в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы (А-оба пола, В-мужской пол, С-женский пол).	66
Рисунок 23	Данные пациентов, разделенные по возрасту в обеих группах, за период с 2016 по 2020 год.	70
Рисунок 24	Данные пациентов в зависимости от диаметра дефекта ДМЖП в обеих группах за период с 2016 по 2020 гг.	71
Рисунок 25	Типы окклюдеров, которые были использованы для закрытия ДМЖП у 250 пациентов (Cera™ Occluders, LifeTech Scientific Co., Китай).	75

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются наиболее распространенным типом среди всех врожденных аномалий организма человека. Средний процент живорожденных, доношенных родов (детей) с ВПС находится в пределах 0,8% и 1% (8-10 на 1000 для доношенных), а у недоношенных детей этот показатель намного выше, что составляет 8,3% [1,2]. Среди различных типов врожденных дефектов сердца, дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) являются одними из самых распространенных, уступая лишь порокам, связанным с двустворчатым аортальным и митральным клапанами [3,4]. Основным способом лечения пациентов с данным пороком является пластика дефекта с применением заплаты в условиях искусственного кровообращения (ИК). В течение многих лет данная открытая коррекция является золотым стандартом лечения ДМЖП, однако для её выполнения требует применение искусственного кровообращения, пережатия аорты и срединной стернотомии [5,6]. Каждая из этих процедур имеет различные нежелательные эффекты, включая синдром системного воспалительного ответа, постперикардотомный синдром, послеоперационный болевой синдром, и косметические дефекты [7,8].

Впервые в 1988 году было доложено о применении транскатетерной методики, а именно эндоваскулярное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки. Этот метод позволял избежать стернотомии, пережатия аорты, искусственного кровообращения и атриотомии [9-11]. Однако у данной методики были свои ограничения, включая ограничение по минимальному весу пациента, связанное с размером доступа к сосудам, используемым для процедуры. Также часто наблюдались повреждения аортального и трикуспидального клапанов, а также резидуальные шунты. Кроме того, последующие атриовентрикулярные блокады после операции также были довольно частыми, которые были связаны с самой техникой закрытия дефекта [12-15].

В конце 1990-х годов была внедрена и затем широко применялась методика трансвентрикулярного закрытия (гибридный метод) дефектов межжелудочковой перегородки на бьющемся сердце с использованием чреспищеводной эхокардиографии для контроля процедуры [16-18]. Этот метод позволяет осуществить закрытие дефекта межжелудочковой перегородки без прекращения работы сердца, обходя необходимость в искусственном кровообращении, и выполняется через небольшую мини-стернотомию протяжённостью 2-4 см [19-22]. Данный метод широко применяется в Китае [23], однако в настоящее время недостаточно информации о его эффективности и

безопасности, особенно о его использовании у детей младшего возраста в Европе и Средней Азии. Кроме того, не сформирован алгоритм отбора пациентов для гибридного метода закрытия дефектов межжелудочковой перегородки. Таким образом, эти вопросы определяют актуальность темы нашего исследования.

Цель исследования:

На основе оценки клинико-эпидемиологических данных и прогностических факторов, разработать и применить методы клинического наблюдения, позволяющие сделать обоснованное заключение о наиболее эффективном методе хирургического лечения дефекта межжелудочковой перегородки сердца у детей в РК.

Объект исследования:

В исследование было включено 500 пациентов с дефектом межжелудочковой перегородки сердца (возраст с рождения до 18 лет).

Предмет исследования:

Хирургические методы лечения дефекта межжелудочковой перегородки:
-гибридный метод (трансвентрикулярное) закрытия ДМЖП на работающем сердце без искусственного кровообращения.
-традиционный метод с использованием аппарата искусственного кровообращения.

Задачи исследования:

1. Изучить региональные эпидемиологические особенности, тренды заболеваемости и смертности от дефекта межжелудочковой перегородки у детей.
2. Изучить эффективность хирургических методов лечения при данной патологии.
3. Выявить прогностические факторы, влияющие на ранние и отдаленные результаты хирургических лечений.
4. Изучить критерии определяющие прогноз у пациентов и разработать алгоритм отбора пациентов для гибридного метода.

Материалы исследования:

В диссертационной работе использован клинический материал, накопленный на базе АО “Национальный Научный Медицинский Центр” город Астана, Республики Казахстан за период с мая 2016 по декабрь 2020 года. В исследование включено 500 пациентов с изолированным дефектом межжелудочковой перегородки, которым в АО “Национальный Научный Медицинский Центр” было проведено оперативное лечение по устранению данного врожденного порока сердца.

Основными источниками при выполнении эпидемиологической части в диссертационной работы, были использованы материалы, предоставленные Министерством Здравоохранения Республики Казахстан: по пролеченным

случаям среди детей (с 0 до 18 лет) с кодом МКБ-10 (Q21.0) в круглосуточных стационарах Республики Казахстан по полу и возрасту за период 2011-2020 годы. Данные о летальных исходах от дефекта межжелудочковой перегородки среди детей (с 0 до 18 лет) (МКБ-10 Q21.0) по полу, возрастным группам за период 2011-2020 годы были предоставлены от РГП на ПХВ “Информационно-вычислительный центр Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан”.

Методы исследования:

I. В работе для изучения эпидемиологической части использованы следующие методы исследования:

1. Метод контент – анализ (анализ библиографических источников, государственных и статистических данных);
2. Метод дескриптивный анализ (обработка и систематизация данных, для наглядного представления в виде таблиц и графиков);
3. Статистические методы с использованием программ Microsoft 365, SPSS.

II. В работе для изучения клинического материала использованы следующие методы:

1. Исследование было комбинированным - когортный разнонаправленный.
А) изначально ретроспективное когортное
Б) далее проспективное когортное.

Научная новизна результатов исследования:

Впервые определены эпидемиологические особенности дефекта межжелудочковой перегородки у детей в Казахстане на региональном уровне. Установлены пространственно-временные особенности смертности детей от дефекта межжелудочковой перегородки в различных медико-географических регионах Казахстана.

В Казахстане впервые проведено целенаправленное и углубленное исследование непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных с дефектами межжелудочковой перегородки с использованием гибридного метода в сравнении с традиционным методом.

Разработан алгоритм отбора пациентов для проведения операции гибридного (трансвентрикулярного) метода закрытия дефектов межжелудочковой перегородки.

Практическая значимость:

На основе результатов нашего исследования были дополнены представления о безопасности и эффективности гибридного метода закрытия дефектов межжелудочковой перегородки. Разработан алгоритм отбора пациентов для данного вида хирургического вмешательства.

Полученные данные успешно интегрированы в клиническую практику кардиохирургического отделения по врожденным порокам сердца в АО "Национальный Научный Медицинский Центр". Результаты нашей работы были также использованы при подготовке выступлений на различных медицинских конференциях в Казахстане и за рубежом, а также в публикациях по теме детской кардиохирургии. Материалы диссертации могут быть полезны для разработки учебных пособий и методических рекомендаций.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Тренды заболеваемости и смертности от ДМЖП зависят от демографических и возрастных факторов. Определены тенденции изменения заболеваемости, которое указывает на рост данной патологии. Изучение смертности от ДМЖП в различных медико-географических зонах позволило выявить региональные особенности у детей. Картограмма указывает на регионы высокого, среднего и низкого уровня смертности.

2. Операция гибридный метод закрытия дефектов межжелудочковой перегородки демонстрирует более высокий уровень безопасности по сравнению с традиционным методом у детей раннего возраста.

3. В раннем послеоперационном периоде гибридный метод закрытия дефектов межжелудочковой перегородки продемонстрировал лучшие результаты по сравнению с традиционной коррекцией.

4. Применение алгоритма отбора пациентов для гибридного метода закрытия дефектов межжелудочковой перегородки повышает эффективность и безопасность хирургического лечения пациентов с этим заболеванием.

Апробация диссертации:

Основные положения диссертационной работы:

1. Mortality rates of ventricular septal defect for children in Kazakhstan: spatio-temporal epidemiological appraisal (article). *Congenital Heart Disease*. 2023;18(4):447-459. CiteScore в базе данных Scopus 72.

2. Hybrid versus traditional method closure of ventricular septal defects in children (article). *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Techniques*. 2024, 24:137-144. CiteScore в базе данных Scopus 44.

3. Evolution of surgery of ventricular septal defect closure (обзор литературы). *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2022, 19(5):4–8.

4. Mid-term outcome of the hybrid method of ventricular septal defect closure in children (article). *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2024, 21(2):66-72.

5. Смертность детей от дефекта межжелудочковой перегородки в Казахстане: пространственно-временная эпидемиологическая оценка. Работа представлена в виде статьи на XIV Международной научно-практической конференции "Наука и образование в современном мире: вызовы XXI века". 2023, Том 1, стр 18. г.Астана, Казахстан.

6. Фрагменты работы были представлены в виде тезиса “Transthoracic device closure of ventricular septal defect without cardiopulmonary bypass” на Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и молодежь: открытия и перспективы». Стр 71, 12-13 апрель, 2023г. г.Астана, Казахстан.

7. Фрагменты работы были представлены в виде тезиса “Трансвентрикулярное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки на работающем сердце” на 64-й Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых “Медицинская наука, образование, практика: проблемы и пути решения”. Стр 369, 11-12 апрель, 2022г. г.Астана, Казахстан.

8. Фрагменты работы были представлены в виде тезиса “Миниинвазивное закрытие дефекта межжелудочковой перегородки на работающем сердце – наш шестилетний опыт” на XI Международном форуме кардиологов и терапевтов. Стр 4, 22-24 март, 2022г. г.Москва, Россия.

9. Фрагменты работы были представлены в виде тезиса “Minimally invasive ventricular septal defect closure without cardiopulmonary bypass: our center experience” на Международной конференции Кардиологов и Кардиохирургов. Стр 62-64, 2023 г. г.Тараз, Казахстан.

10. Фрагменты работы были представлены в виде тезиса “Смертность детей от дефекта межжелудочковой перегородки в Казахстане: пространственно-временная эпидемиологическая оценка” на Международной научно-практической конференции “Advances in Science and Technology”. Стр 23, 31 октябрь, 2023г. г.Москва, Россия.

11. Фрагменты работы были представлены в виде тезиса “Minimally Invasive Ventricular Septal Defect Closure on a Beating Heart: Experience in Our Center” на Международной научно-практической конференции “80th International Scientific Conference of the University of Latvia”. Стр 143, 2022г. г.Рига, Латвия.

12. Фрагменты работы были представлены в виде тезиса “Среднесрочные результаты применения миниинвазивного закрытия ДМЖП на работающем сердце у детей” на XXVII Ежегодная Сессия “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” с Всероссийской конференцией молодых ученых и I Всероссийский кардиохирургический саммит. 26-28 май, 2024г. г.Москва, Россия.

13. Выступление на Международной научно-практической конференции “80th International Scientific Conference of the University of Latvia”. “Minimally Invasive Ventricular Septal Defect Closure on a Beating Heart: Experience in Our Center”. 2022г. г.Рига, Латвия.

14. Выступление на Конгрессе кардиологов Республики Казахстан. “Миниинвазивное закрытие дефекта межжелудочковой перегородки на

работающем сердце — наш шестилетний опыт”. 2 июнь, 2023г. г.Алматы, Казахстан.

15. Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом от 23 сентября 2022 года, № 28998. Название объекта: Клинико-эпидемиологические и прогностические факторы в лечении дефекта межжелудочковой перегородки сердца у детей в Казахстане.

16. Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом от 8 февраля 2023 года, № 32458. Название объекта: Анкета для родителей детей с врожденным пороком сердца “дефект межжелудочковой перегородки” после оперативного лечения.

17. Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы на базе АО “Национальный Научный Медицинский Центр” г.Астана. Название объекта: “Метод трансвентрикулярного закрытия дефекта межжелудочковой перегородки на работающем сердце” №5 от 2023г.

Публикации:

По материалам проведенного исследования опубликовано 12 научных работ – 7 тезисов и 5 статей. Одна статья опубликована в журнале “Congenital Heart Disease”, имеющая 72 перцентиль (Q2) по CiteScore в базе данных Scopus и 1 статья в журнале “Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Techniques”, имеющая 44 перцентиль (Q3) по CiteScore в базе данных Scopus. 1 обзорная статья и 1 оригинальная статья в журнале “Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan”, рекомендованный Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и образования МНВО РК и 1 статья в сборнике XIV Международной научно-практической конференции “Наука и образование в современном мире: вызовы XXI века”. Также опубликовано 7 публикаций в материалах международных научно-практических конференций (Казахстана, России, Латвия). Имеется 2 авторские свидетельства от 22.05.2020 №10124, 8.02.2023 года, № 32458. (Приложение А, Б). Также имеется 1 акт внедрения №5 от 2023 (Приложение Г).

Вклад автора в проведение исследования:

В диссертационном исследовании личный вклад автора был значимым и разнообразным. В начале исследования автор принял участие в разработке его концепции и формулировании целей и задач. Роль автора также включала подбор и анализ соответствующей литературы, что помогло создать теоретическую основу для работы. Основную часть времени исследования мы посвятили на отбор и обследования пациентов с дефектами межжелудочковой перегородки на всех этапах исследования. Занимались постановкой диагноза и предоперационной подготовкой, а также нами были выполнены операции по закрытию дефектов как традиционным способом в условиях искусственного

кровообращения, так и гибридным методом закрытия на работающем сердце. Послеоперационное наблюдение и амбулаторное сопровождение пациентов также осуществлялись нами. Кроме того, автор активно участвовала в интерпретации результатов и формулировании выводов и рекомендаций исследования. Участие в подготовке текста диссертации, включая написание глав и разделов, а также корректировку и редактирование. Весь процесс работы над диссертацией был выполнен с учетом академических стандартов и с тщательным вниманием к деталям. Личный вклад автора в исследование заключался в обеспечении его качества и достижении поставленных целей.

Объем и структура диссертации:

Диссертационная работа изложена на 116 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 25 рисунками, содержит 15 таблиц. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав, в которых изложены результаты исследования, выводов, практических рекомендации, алгоритма отбора пациентов для гибридного метода закрытия дефектов межжелудочковой перегородки, списка использованных источников, включающих 177 наименований.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Дефект межжелудочковой перегородки в историческом аспекте

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются основной причиной врожденных аномалий, которые связаны с заболеваемостью, смертностью и увеличением расходов на здравоохранение [24,25]. Кроме того, девять из десяти детей в мире, рожденных с ВПС, живут в местах, где уход практически минимален или отсутствует, и смертность сохраняется высокой [26]. Несмотря на то, что существует множество типов ВПС, дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) являются самыми часто диагностируемыми врожденными пороками сердца после двустворчатого аортального клапана и пролапса митрального клапана [27,28]. В исследовании, проведенном в 1982 году в Baltimore Washington, было доложено, что с улучшением метода диагностики ВПС, а именно, внедрением эхокардиографии, выявлено, что в популяции из 179 тысяч живорожденных частота встречаемости ДМЖП составила одну треть от всех ВПС [29]. Также, по данным Bohemia survival study [30] от 1999 года, на основе анализа популяции численностью 800 тысяч человек, частота выявляемости составила 2,56 случая ДМЖП на 1000 живорожденных, что является практически две пятых от всех врожденных пороков сердца [30]. В исследовании Calzolari, включавшем 300 тысяч детей, частота изолированных ДМЖП составила 1,85 на 1000 живорожденных [31].

В 1847 году John Dalrymple в “Большом сердце, при котором корень аорты имело отверстие, общее для обоих желудочков”, на тот момент были впервые описаны анатомические находки ДМЖП [32]. Двадцать лет спустя Karl Freiger с соавторами произвели впечатление со своей работой – “Дефекты перегородочных стенок сердца”, и это стало еще одним важным вкладом в анатомическое и клиническое понимание дефектов перегородки сердца [33].

В 1879 году Henri Roger первым описал дефект межжелудочковой перегородки “Maladie de Roger”, отметив в своей работе, что изолированный ДМЖП производит характерный шум, и этот порок может существовать длительное время без признаков ухудшения состояния ребенка [34]. В 1897 году Eisenmenger описал результаты вскрытия 32-летнего пациента с большим дефектом межжелудочковой перегородки [35].

Дефект межжелудочковой перегородки сердца (ДМЖП) – это дефект (или множественные дефекты) в перегородке между левым и правым желудочками, как изолированный порок диагностируют в 20% случаев, а в сочетании с другими ВПС - в 50% [36]. Несмотря на вышеперечисленные сочетания, причина ДМЖП может быть связана с хромосомными нарушениями, на долю которых приходится около 5-10% случаев (например, трисомия 21 и делеция 22q11) [37,38]. Изолированные ДМЖП передаются от больного родителя по отцовской линии с вероятностью около 2%, а если ДМЖП возник у матери, можно ожидать, что риск рецидива (унаследования) составит около 6-10% [39]. Молекулярно-генетические основы развития пороков сердца, в частности, основы развития

ДМЖП, в последние годы становятся все более понятными. Однако во всех исследованиях этиологии ДМЖП следует учитывать многофакторный генез, что также включает в себя социокультурные, экологические и, так называемые, факторы “образа жизни” [40].

1.2 Эпидемиология дефект межжелудочковой перегородки в мире

ВПС является ведущей причиной смертности от неинфекционных заболеваний (НИЗ) в детском возрасте. По данным “Глобальное бремя болезней” (Global Burden of Disease) число смертей от ВПС в мире в 2019 году составило 217 000 (95%, 177 000–262 000) [41,42]. В 129 странах было зарегистрировано не менее 50 смертей. В Индии, Китае, Пакистане и Нигерии наблюдался самый высокий уровень смертности, на долю которого пришлось 39,7% смертей в мире [43]. Кроме того, с улучшениями в скрининге ВПС и педиатрической помощи за последние десятилетия наблюдается рост распространенности ВПС [44]. Некоторые исследования нашли доказательства того, что частота выявления ДМЖП при неонатальном скрининге с помощью эхокардиографии увеличилась [45]. Кроме того, увеличение частоты преждевременных родов и факторы окружающей среды могут быть повлиять на прирост зарегистрированной заболеваемости ДМЖП [46]. Существует большое количество эпидемиологических исследований, показывающих, что воздействие загрязненного воздуха на женщину во время беременности, особенно в первом триместре, связано с более высоким риском развития ВПС у детей [47]. Например, твердые частицы <10 микрон и плотность дорожного движения могут влиять на возникновение дефектов межжелудочковой перегородки и стеноза клапана легочной артерии [48].

Несколько исследований показали, что в 2017 году уровень заболеваемости ВПС составил 17,9/1000 во всем мире, при этом 19,1/1000 для мужского пола и 16,6/1000 для женского пола [49]. Особенно дефект межжелудочковой перегородки и дефект межпредсердной перегородки были наиболее часто встречающимся типом ВПС с частотой 5,29/1000 и составило около 29,6% всех случаев. Число изолированных ДМЖП у новорожденных составило 1,5–2,5/1000 [50-51].

По статистическим данным Европейской комиссии по ВПС в период с 2000 по 2020 годы выявляемость ДМЖП составила 36,77% из всех ВПС [52]. Также, распространенность ДМЖП в Восточной Африке составило 29,92% [53,54]. Согласно мета анализу Lui и соавторов, опубликованного в 2019 году, глобальные данные о распространенности ВПС из 260 исследований за период с 1970 по 2017 годы, которое включила 130 758 851 живорожденных детей было установлено, что ДМЖП заняло лидирующую позицию на весь период исследования [55,56].

На основе статистики, предоставленной Центрам по контролю и профилактике заболеваний из Атланты по оценкам, 42 из каждых 10 000 новорожденных имели дефект межжелудочковой перегородки [57]. Это указывает на то, что ежегодно в США рождаются 16 800 младенцев с дефектом межжелудочковой перегородки [58]. Альтернативно можно утверждать, что примерно у 1 из каждых 240 младенцев, рожденных в США каждый год, имеется дефект межжелудочковой перегородки [59]. В Республике Казахстан частота врожденных пороков сердца среди живорожденных составляет 8–10 на 1000, а общее число детей, рожденных с врожденными пороками сердца, составляет около 3000 в год [60,61].

1.3 Классификация дефекта межжелудочковой перегородки

В 1875 году К. Rokitansky разработал классификацию, основываясь на анатомо-эмбриологические особенности дефекта межжелудочковой перегородки [62]. Далее были разработаны многочисленные классификации, которые были основаны на эмбриологических, гемодинамических и морфологических критериях. В 1949 году Selzer А. впервые была предложена анатомо-функциональная классификация ДМЖП, основанная на соотношении между величиной сброса и размерами дефекта [63]. Далее создавались классификации, основанные на определении величины давления в легочном стволе, величины и направления сброса крови, общелегочного сопротивления [64-66]. В 1975 году Бураковский и его соавторами предложили классификацию для пациентов с ВПС с увеличенным давлением в легочной артерии [67]. Эта классификация на сегодняшний день все еще является актуальной (таблица 1).

Таблица 1 - Гемодинамическая классификация ЛАГ при ВПС с артерио-венозным сбросом крови (В.И.Бураковский, В.А.Бухарин, Л.Р.Плотникова, 1975)[67].

Гемодинамическая группа ЛАГ	ЛАГ, % от системного АД	ЛСС\ПСС, %	Артерио-венозный сброс крови, %
1А	< 30%	норма	< 30%
1Б	< 30%	норма	> 30%
2	30-70	норма или несколько повышено	в среднем 50-60%
3А	> 70%	< 60%	> 40%
3Б	> 70%	> 60%	< 40%
4	≥ 100%	≥ 100%	вено-артериальный сброс

Поскольку доступ к ДМЖП обычно осуществляется с правой стороны сердца, основные классификации ориентированы на правожелудочковую часть ДМЖП. Классификацию Stella and Richard Van Praagh нельзя оставить незамеченной. В 1989 году Richard Van Praagh определил четыре основных анатомических компонента межжелудочковой перегородки [68,69]:

1. перегородка атриовентрикулярного канала
2. мышечная (синусная) перегородка
3. проксимальная конусная перегородка (перегородочная перегородка или septomarginalis trabecula)
4. дистальная конусная перегородка (воронкообразная перегородка или теменная полоса).

Далее ДМЖП были определены как возникающие внутри и между этими четырьмя географическими компонентами перегородки, а также подразделялись на четыре категории (рисунок 1):

1. ДМЖП типа АВ-канала
2. мышечные ДМЖП
3. коновентрикулярные ДМЖП
4. дефекты конусной перегородки

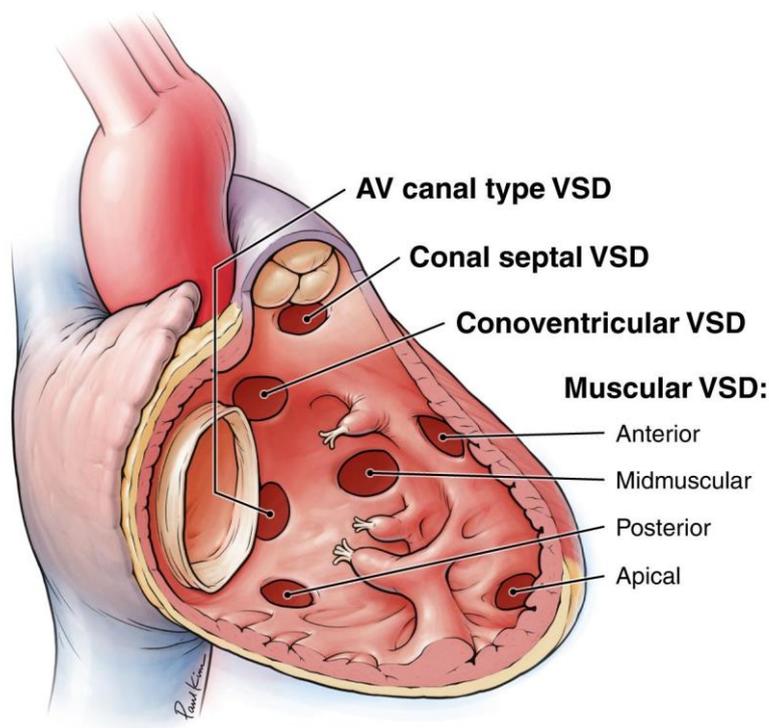


Рисунок 1 - Классификация дефектов межжелудочковой перегородки по Van Praagh [68].

В то же время, Robert Anderson отстаивает классификацию, которая сосредоточена на краях ДМЖП и его открытии в правый желудочек [70,71]. Эта классификация подразделилась на 3 группы (рисунок 2):

1. перимембранозный
2. мышечный
3. дважды коммитированные субартериальные

Перимембранозный дефект имеет в качестве границы фиброзную ткань, образующую место соединения сердечных клапанов и центрального фиброзного тела сердца. В зависимости от дефекта эта граница может включать участки фиброзной ткани между трехстворчатым, митральным и аортальным клапанами. Перимембранозный дефект может открываться или распространяться на входную, трабекулярную или выходную часть перегородки. Мышечный дефект имеет полностью мышечные границы и может открываться во входную, трабекулярную или на выходной компонент правого желудочка. Дважды коммитированные субартериальные дефекты сверху обведены участком фиброзной ткани между легочным и аортальным клапанами. При этих дефектах отсутствует выходная (или вороночная) перегородка, которая в норме лежит между легочным и аортальным клапанами. В нормальном сердце легочный клапан граничит с мышцами примерно на 360 градусов. При субартериальном дефекте подлегочная воронка является неполной из-за отсутствия ее перегородочного компонента. Задне- нижний край этих дефектов может быть как мышечным, так и доходить до центрального фиброзного тела [70,71].

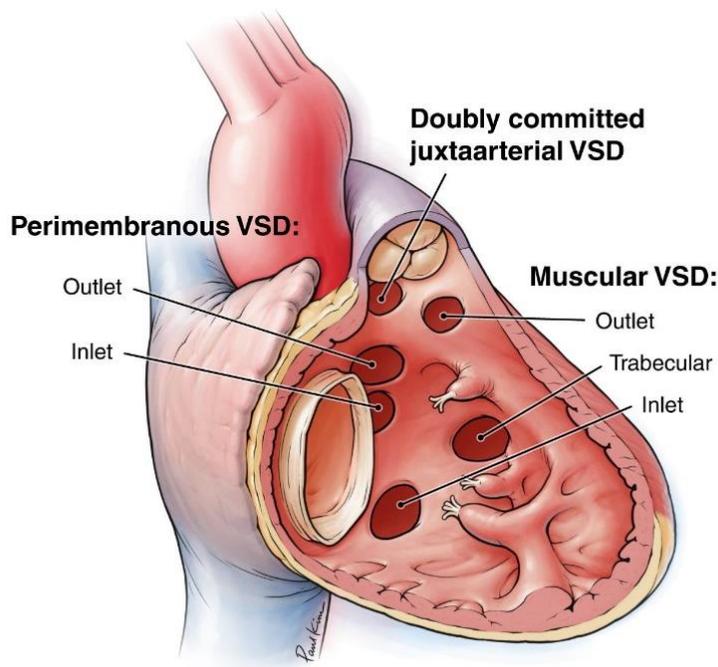


Рисунок 2 - Классификация дефектов межжелудочковой перегородки по Robert Anderson [70,71].

В 2000 году проект международной номенклатуры и базы данных врожденной хирургии сердца ассимилировал предыдущие классификации в систему, используемую в базе данных общества торакальных хирургов по врожденной хирургии сердца [72].

Эта анатомическая номенклатура различает 4 типа ДМЖП (рисунок 3) [72].

Тип 1 – супракристалльный, воронкообразный, юкстаартериальный или конусный дефект. Этот дефект расположен под полулунными клапанами конусной или выходной перегородки.

Тип 2 – перимембранозный, парамембранозный или коновентрикулярный. Этот дефект сливается с перепончатой перегородкой.

Тип 3 - дефекты приточного или атриовентрикулярного канала. Это дефекты входной части правожелудочковой перегородки, расположенной непосредственно ниже атриовентрикулярных клапанов.

Тип 4 - дефекты мышечные, полностью окружены мышцами.

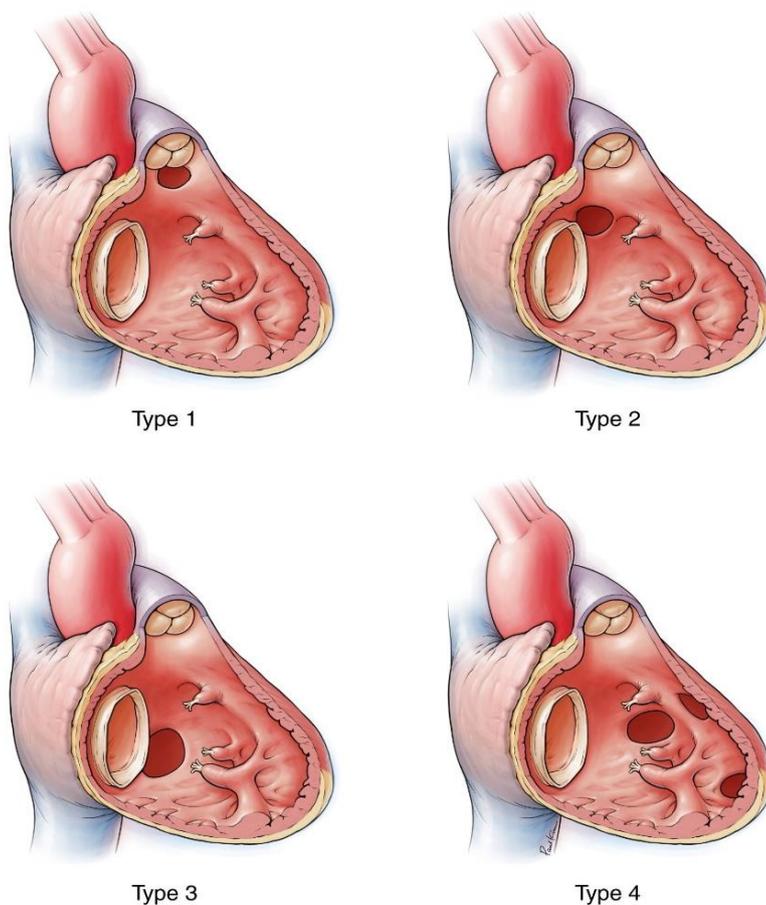


Рисунок 3 - Классификация дефектов межжелудочковой перегородки по анатомическим особенностям [72].

В базе данных от 2017 года по хирургии врожденного сердца общества торакальных хирургов, ДМЖП 2-го типа (перимембранозный) составляет 80%, 1-го типа (дважды коммиттированный субартериальный) - 8%, 4-го типа (мышечный) - 4% и 3-го типа (входной) - 3% зарегистрированных дефектов [73]. Известно, что дважды коммиттированные субартериальные дефекты чаще встречаются у азиатской популяции. Этому могут быть несколько причин: генетические факторы, экологические факторы, социокультурные аспекты, питание и образ жизни.

Номенклатура и классификация дефекта межжелудочковой перегородки Международного кодекса по педиатрии и врожденным сердечным заболеваниям от 2017 года. Как описано в главе 2 раздела «Педиатрия и врожденная кардиология» данной электронной книги Общества торакальных хирургов (Глава 2: Номенклатура для педиатрической и врожденной кардиологии), как Международный кодекс по педиатрии и врожденным сердечным заболеваниям, так и одиннадцатой версии Международной классификации болезней (МКБ-11) предусматривают следующую иерархию ДМЖП [74] (Таблица 2).

Таблица 2 - Номенклатура и классификация Дефекта межжелудочковой перегородки Международного кодекса по педиатрии и врожденным сердечным заболеваниям [74].

Дефект межжелудочковой перегородки (Q21.0)				
1.	Перимембранозный центральный дефект межжелудочковой перегородки			
2.	Приточный дефект входной межжелудочковой перегородки без общего атриовентрикулярного соединения			
2A		Приточный перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки без смещения атриовентрикулярного соединения		

		ной перегородки без общего атриовентрикулярного соединения		
2Б		Приточный перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки со смещением атриовентрикулярной перегородки и без общего атриовентрикулярного соединения		
2В		Приточный мышечный дефект межжелудочковой перегородки		
3.	Трабекулярно-мышечный дефект межжелудочковой перегородки			
3А		Срединная трабекулярно-мышечный дефект межжелудочковой перегородки		
3Б		Трабекулярно-мышечный дефект межжелудочковой перегородки апикальный		
3В		Трабекулярно-мышечный дефект межжелудочковой перегородки задне-нижний		
3Г		Трабекулярно-мышечный дефект межжелудочковой перегородки передне - верхний		
3Д		Множественные трабекулярно-мышечные		

		дефекты межжелудочковой перегородки		
4.	Отточный дефект межжелудочковой перегородки			
4А		Отточный дефект межжелудочковой перегородки без смещения		
4Аа			Отточный мышечный дефект межжелудочковой перегородки без смещения	
4Аб			Отточный дефект межжелудочковой перегородки без смещения задне-нижний	
4Ав			Двойной коммитированный юкта-артериальный дефект межжелудочковой перегородки без смещения	
4Ав*				Двойной юкта-артериальный дефект межжелудочковой перегородки без смещения и с мышечным задне-нижним краем
4Ав* *				Двойной юкта-артериальный дефект межжелудочковой перегородки без смещения и с перимембранным расширением
4Б		Отточный дефект межжелудочковой		

		перегородки со смещением выходной перегородки вперед		
4Ба			Отточный мышечный дефект межжелудочковой перегородки со смещенной вперед выходной перегородкой	
4Бб			Отточный перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки со смещенной вперед выходной перегородкой	
4Бв			Дважды коммитированный юкста-артериальный дефект межжелудочковой перегородки со смещенной вперед фиброзной перегородкой	
4Бв*				Дважды коммитированный юкста-артериальный дефект межжелудочковой перегородки со смещенной вперед фиброзной перегородкой и мышечным задне-нижним краем
4Бв**				Дважды коммитированный юкста-артериальный дефект межжелудочковой перегородки со

				смещенной вперед фиброзной перегородкой и перимембраноз ным расширением
4В		Отточный дефект межжелудочковой перегородки со смещением выходной перегородки кзади		
4Ва			Отточный дефект межжелудочковой перегородки со смещением выходной перегородки кзади	
4Вб			Отточный перимембранозной Дефект межжелудочковой перегородки со смещенной кзади выходной перегородкой	
4Вв			Дважды коммитированный юкста-артериальный дефект межжелудочковой перегородки со смещенной кзади фиброзной выходной перегородкой	
4Вв*				Дважды коммитированн ый юкстаартериал ьный дефект межжелудочко вой перегородки со смещенной кзади фиброзной выходной перегородкой и мышечным задненижним краем

4Вв* *				Дважды коммитированный юкта- артериальный дефект межжелудочко- вой перегородки со смещенной кзади фиброзной выходной перегородкой и перимембраноз- ным расширением
5.	Дефект межжелудочковой перегородки гемодинамически незначимый			
6.	Множественные дефекты межжелудочковой перегородки			

До середины XX века проводилось только симптоматическое лечение и наблюдение этой группы пациентов. За этот период наблюдения были накоплены знания о естественном течении ДМЖП, симптоматическая картина при различных типах и в разные стадии заболевания, изучена гемодинамика, предприняты первые экспериментальные попытки по закрытию ДМЖП. Этот опыт позволил развить хирургический метод лечения данного порока в конце 40-х в начале 50-х годов XX века.

1.4 Патофизиология

По данным многочисленных исследований, 25-50% ДМЖП в зависимости от расположения и размеров закрываются в течении первых трех лет, причем мышечная с большей вероятностью, чем перимембранозные, даже 10% во взрослом возрасте [75,76]. С увеличением диаметра и снижением сопротивления в малом круге кровообращения объем шунта через дефект также увеличивается. Если легочный кровоток (Q_p) превышает общий кровоток организма (Q_s) в 1,5 раза (объем шунта больше 30%) лево-правый шунт (LRS) становится все более гемодинамически значимым: это приводит к объемной нагрузке левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ). Дальнейшее увеличение объемов шунта ($Q_p:Q_s = > 2:1$) приводит, в конечном итоге, к дополнительному давлению на правый желудочек (ПЖ) и малый круг кровообращения и синдрому Эйзенменгера, как крайней форме легочной артериальной гипертензии [77-80]. В зависимости от размера дефекта, объема шунта и легочного сопротивления у больных с ДМЖП развивается прогрессирующая сердечная недостаточность [81], появляются признаки задержки роста и развития, бледность, одышка, аритмии, недостаточность аортального клапана (НВ) и инфекционный эндокардит [82]. Чтобы избежать синдрома Эйзенменгера, в младенческом возрасте требуется терапия, поскольку необратимые повреждения легочных сосудов возникают уже через 12 месяцев [83].

Окончательная терапия ДМЖП в основном основана на симптомах пациента и от диаметра дефекта. Пациенты с небольшими неосложненными дефектами с объемом шунта меньше 30% наблюдаются только в плановом порядке. Хирургическое закрытие в настоящее время используется при больших дефектах с объемом шунта больше 50% направлены на устранение в младенческом возрасте (до 9 месяцев). Также дополнительные пороки развития сердца, перенесенный эндокардит, увеличение размера желудочков, увеличение легочного кровотока ($Q_p:Q_s$ 1,5:1 – 2:1) или признаки повышения сопротивления легочных артерий считаются показаниями к коррекции ДМЖП [81, 84].

1.5 Хирургические методы лечения дефекта межжелудочковой перегородки

В настоящее время методы лечения дефектов межжелудочковой перегородки включает регулярные осмотры, консервативную терапию и хирургическое лечение. Примерно 75% небольших ДМЖП не требуют хирургического вмешательства и закрываются спонтанно в первый год жизни. Частота спонтанного закрытия средних и крупных ДМЖП составляет от 5% до 10% и в других случаях требуется хирургическое закрытие. Если ДМЖП не закрылся к 10 годам, спонтанное закрытие, скорее всего, вообще не произойдет [85,86].

На основе большинства исследований, имеющих долгосрочные результаты оперированных детей традиционным методом в младенчестве, показали хорошие результаты. Однако, если операция не сделана вовремя, в результате из-за стойкого шунта слева направо возникнет легочная гипертензия и синдром Эйзенменгера [87,88].

Существует три хирургических метода лечения дефекта межжелудочковой перегородки: традиционный метод с использованием аппарата искусственного кровообращения, интервенционный метод (чрескожный) и гибридный (транскатетерный) метод без использования аппарата искусственного кровообращения, когда дефект устраняется на работающем сердце [89–92].

1.5.1 Традиционный метод с использованием аппарата искусственного кровообращения

В 1948 году Gordon Murrey впервые выполнил закрытие дефекта межжелудочковой перегородки на работающем сердце [93]. Для закрытия дефекта использовал иглу с лоскутом широкой фасции бедра для obturирования дефекта тканями фасции. Данный случай состоял из четырех пациентов, самому младшему было 1 год 5 мес, трое из прооперированных пациентов выжили, а один пациент умер от дыхательной недостаточности, вследствие ателектаза [93]. В 1952 году Charles Bailey использовал аналогичный метод закрытия ДМЖП с использованием аутоперикарда на питающей ножке (рисунок 4) [94].

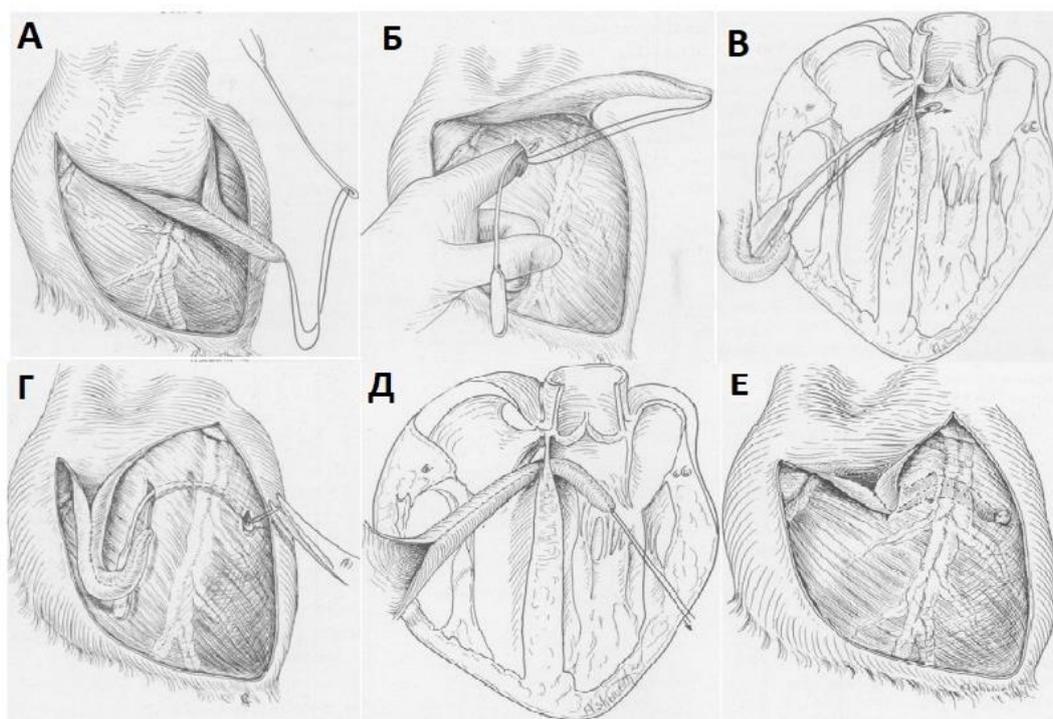


Рисунок 4 - Этапность закрытия ДМЖП лоскутом аутоперикарда через правую венстрикулотомию [94].

1 - Лоскут перикарда продольно свернут, края сшиты вместе и прикреплены к толстой шелковой нити, надетой на зонд; 2 - указательный палец вводят через стенку правого желудочка и обнаруживают дефект перегородки. Зонд с прикрепленным швом проходит вдоль этого пальца и направляется по нему; 3 - зонд, проходящий через большой дефект межжелудочковой перегородки; 4 - зонд, выходящий через переднюю стенку левого желудочка. В данном случае нить либо захватывается кровоостанавливающим зажимом и зонд выводится перед разрезанием, либо шов разрезается перед извлечением зонда; 5 - при натяжении шва трансплантат на ножке втягивается в правый желудочек, через перегородку в левый желудочек и наружу через переднюю стенку левого желудочка; 6 - процедура завершена. Кончик трансплантата в месте его выхода через переднюю стенку левого желудочка фиксируют дополнительными швами и проксимальный конец трансплантата также фиксируется.

В 1951 году Hufnagel С.А. с соавторами сделали суживание легочной артерии для уменьшения гиперволемии малого круга кровообращения [95]. В 1958 году Мешалкиным Е.Н. и Францевым В.И. [96] одновременно с Albert Н.М. с соавторами [97] сообщили о выполнении суживания легочной артерии тесьмой для двухэтапного подхода к лечению пациентов. В 1954 году Kay Е.В. и Zimmerman А.А. впервые выполнили ушивание дефекта межжелудочковой перегородки в условиях гипотермии [98]. А впервые в условиях перекрестного кровообращения в Университете Миннесоты в марте 1954 года была выполнена операция по закрытию дефекта межжелудочковой перегородки доктором С.В.

Lillehei. Техника перекрестного кровообращения - внутреннюю яремную вену канюлировали для венозного оттока, а общую сонную артерию - для возврата богатой кислородом артериальной крови. «Донором» обогащенной кислородом крови через канюли на бедренной артерии и большой подкожной вене выступил отец пациентки. Таким способом было прооперировано восемь пациентов. Возраст у пятерых пациентов было до одного года, у троих от 4 до 5 лет, летальный исход у двоих из восьми, что явилось результатом отличной хирургической техники [99].

В 1955 году в клинике Мейо с помощью механического насоса – оксигенатора в условиях нормотермии были закрыты большие дефекты межжелудочковой перегородки. Средняя продолжительность пережатия аорты составило от 10 до 45 минут, скорость кровотока 70 мл/кг/минуту, летальный исход у четверых из двадцати пациентов, на тот период это был достаточно низкий показатель смертности [100]. Lillehei и соавторы доложили о выполнимости операции через предсердный доступ в 1957 году [101]. Далее Okamoto и соавторы сообщили о методе гипотермического ареста с согреванием с помощью насоса-оксигенатора для новорожденных с ДМЖП [102]. Успешное одноэтапное восстановление у младенцев с ДМЖП было предложено в конце 1950-х годов Kirklin, DuShane и Sloan из Мичиганского университета [103,104]. Однако заболеваемость и смертность, связанная с искусственным кровообращением у детей раннего возраста, оставалась достаточно высокой. Одноэтапное восстановление приобрело популярность с введением Барратом-Бойесом гипотермической остановки кровообращения в больнице Грин Лейн в Окленде, Новая Зеландия, в 1969 году [105,106].

В настоящее время существует множество технических методик (открытых) коррекции ДМЖП. Открытая операция при ДМЖП с помощью аппарата искусственного кровообращения (АИК) является золотым стандартом [107]. Этот метод эффективен, однако, имеет свои потенциальные риски связанные с АИК, а именно, остановка сердца на аппарате искусственного кровообращения по сей день остается одним из самых обсуждаемых вопросов. Серьезные технические усовершенствования, достигнутые в 1954 году, привели к улучшению совместимости пациентов с АИК, однако до сих пор сохраняются опасности системной воспалительной реакции, возникающей в результате образования отеков и энцефалопатии, а также развития тромбозов или же риск воздушной эмболии. Особое внимание уделяется потенциальным долгосрочным последствиям для детского организма после операции с использованием АИК. Исследования показывают, что такие операции могут сказываться на развитии нервной системы, особенно на двигательных навыках у маленьких пациентов. Кроме того, послеоперационный болевой синдром, вызванный полной стернотомией и образованием рубцов, также является значимой проблемой [108-116].

Эти последствия, что влияют на качество жизни пациентов, следовательно, и побудили ученых к инновациям для усовершенствования, далее были начаты попытки разработки интервенционных (чрескожных) методов закрытия ДМЖП.

1.5.2 Эндоваскулярное (чрескожное) закрытие ДМЖП

В 1988 году Lock и соавторы доложили о первом закрытии ДМЖП чрескожным способом у 6 пациентов, из которых 3 имели постинфарктное ДМЖП, а 3 – врожденное. На тот момент этот метод рассматривался как альтернатива для определённых пациентов [117]. Тем не менее, у эндоваскулярного метода были свои недостатки, такие как различные виды аритмий, эмболии окклюдера и сосудистые осложнения. Однако, с усовершенствованием устройств закрытия ДМЖП, первое чрескожное закрытие ДМЖП окклюдером Амплатцер было проведено у животных в 1997 году, а затем успешно применена у пациентов с мышечным ДМЖП в 1998 году [118].

Таблица 3 - Эндоваскулярное (чрескожное) закрытие ДМЖП с 1988 по 2000 годы [119].

Авторы	Год	Количество пациентов	Диагноз	Технология закрытия	Результаты закрытия и осложнения
Lock и соавт.	1988	6	3 постинфарктных ДМЖП, 3 рп ДМЖП, 1 м ДМЖП	Rashkind двойной зонтик	5/6 г ДМЖП, 4 умерших, 1 полная окклюзия
O'Laughlin и соавт.	1989	1	г ДМЖП после операции Фонтен	Rashkind двойной зонтик	Снижение объема шунта
Bridges и соавт.	1990	12	рп и м ДМЖП	Rashkind двойной зонтик	Снижение объема шунта
Preminger и соавт.	1994	7	м ДМЖП	Rashkind двойной зонтик	Снижение объема шунта
Van der Velde и соавт.	1994	29	м ДМЖП	Bard Clamshell	83% г ДМЖП
Rigby и соавт.	1994	13	рп ДМЖП	Rashkind двойной зонтик	10/13 успешное закрытие
Vogel и соавт.	1996	1	рп ДМЖП	Rashkind двойной зонтик	г ДМЖП, перфорация аортального клапана
Sideris и соавт.	1997	25	15 рп ДМЖП и 10 м ДМЖП	Кнопочное устройство	18/25 успешное закрытие, 5/18 г ДМЖП, 1 полный АВБ

Lee и соавт.	1998	1	Постинфарктный ДМЖП	Амплатцер окклюдер	г ДМЖП
Tofeig и соавт.	1998	1	m ДМЖП	Амплатцер окклюдер	г ДМЖП
Thanopoulos и соавт.	1999	6	m ДМЖП	Амплатцер окклюдер	2 Блокада левой ножки пучка Гиса
Janorkar и соавт.	1999	16	m ДМЖП	Rashkind двойной зонтик	2/16 умерли, 9//16 г ДМЖП, 5/16 г ДМЖП после 6 и 12 месяцев
Latiff и соавт.	1999	1	m ДМЖП	Gianturco катушка	Небольшой остаточный шунт
Kalra и соавт.	1999	30	28 pm и 2 m ДМЖП	Rashkind двойной зонтик	87% успешное закрытие, 30% рез. ДМЖП
Rodes и соавт.	2000	1	m ДМЖП	Амплатцер окклюдер	Нет рез. ДМЖП после 4 мес

Pm ДМЖП- перимембранозный ДМЖП; m ДМЖП – мышечный ДМЖП;
г ДМЖП- резидуальный ДМЖП.

Немаловажный факт, то что, вся процедура осуществляется под постоянным контролем рентгеноскопии, а последствия длительного излучения на различные органы организма недостаточно изучено учеными [120]. Все еще существует целый ряд критериев, которые серьезно ограничивают отбор пациентов, подходящих для данного метода. Даже в очень опытных центрах и при оптимальном использовании технологий визуализации существует значительно повышенный процедурный риск для пациентов весом менее 10 кг. Учитывая сосудистый доступ и технические ограничения, эта процедура имела некоторые проблемы во время операции у пациентов с весом менее 10 кг, так как требовались устройства доставки большого размера. Также отмечались повреждения аортального и трикуспидального клапанов [121-128] и высокая частота возникновения атриовентрикулярных блокад [129-136].

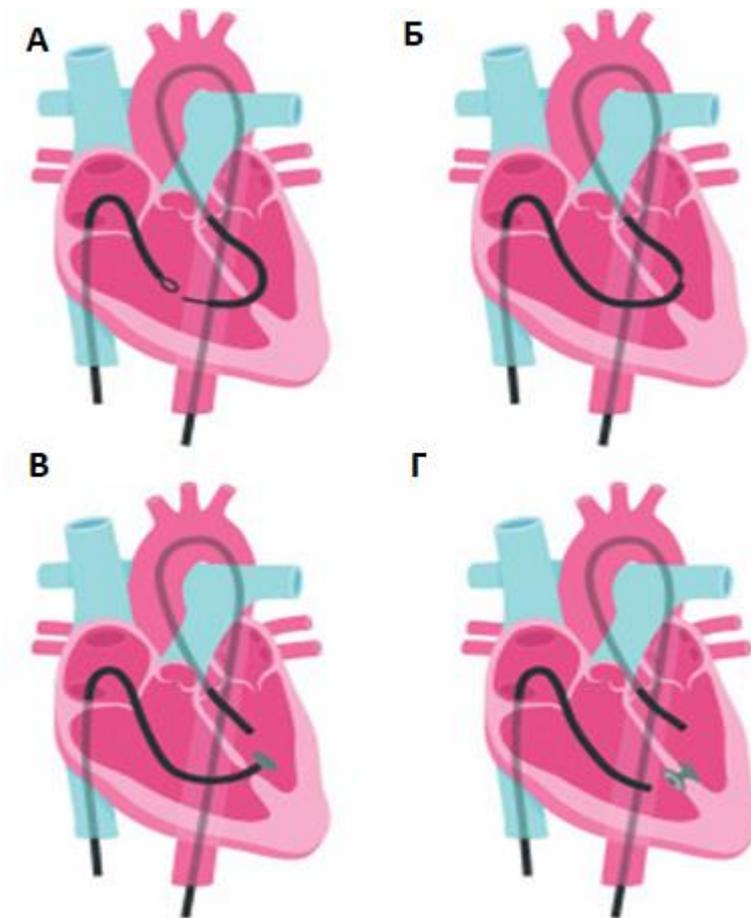


Рисунок 5 - Схематическое изображение чрескожного (эндоваскулярного) закрытия ДМЖП [137].

А - одновременный артериальный и венозный доступ. Проводник вводится в артерию, пересекает аортальный клапан и продвигается через ДМЖП в правый желудочек. Через вену вводят вторую проволоку для соединения с проводником; Б - петли отводятся, и проводник образует артериовенозную петлю; В - доставочный интродьюсер продвигается из вены по проводнику через ДМЖП в левый желудочек. Визуализация используется для подтверждения правильного расположения интродьюсера. Затем проводник отводят, оставляя интродьюсер на месте. Дистальный диск открывается, устройство втягивается и фиксируется к перегородке. Г - второй проксимальный диск открывается путем дальнейшего втягивания родильного интродьюсера. Если размещение удовлетворительное, окклюдер освобождают.

1.5.3 Гибридный (трансвентрикулярный) метод закрытия дефекта межжелудочковой перегородки на работающем сердце без использования искусственного кровообращения

Альтернативным методом была предложена гибридная операция, известная как трансвентрикулярное закрытие дефекта межжелудочковой перегородки. Термин так называемая “гибридная операция”, используемый сегодня в кардиологии и кардиохирургии, представляет собой сочетание хирургических и интервенционных методик с целью оптимизировать терапию врожденных и приобретенных пороков сердца и снизить их ограничения. Важно понять, почему “гибридная операция”. Она представляет собой комбинацию методов, так как проводится на открытом сердце без использования искусственного кровообращения и с применением окклюдера. Первые попытки закрытия ДМЖП в гибридной терапии были осуществлены с использованием искусственного кровообращения (АИК) с помощью окклюдера Rashkind двойной зонтик. Однако результаты этих первых гибридных вмешательств не были убедительными: количество неудачных попыток составляла 20-40% при уровне смертности 14-25% [138-141]. Первая имплантация окклюдера без АИК на работающем сердце была выполнена в 1998 году доктором Amin и его соавторами [142]. В экспериментальных работах были искусственно созданы мышечные дефекты межжелудочковой перегородки у свиней и собак для закрытия ДМЖП на работающем сердце без АИК. Интересный случай, данный метод автор использовал у восьмимесячного пациента для закрытия большого мышечного резидуального шунта, которого не удалось найти во время радикальной операции на сердце с АИК. С развитием технологий в области закрытия сердечных дефектов стали популярными самоцентрирующиеся импланты. Это позволило сделать данные импланты более гибкими. Кроме того, использование чреспищеводной или эпикардальной эхокардиографии улучшило диагностику и лечение. Первые многообещающие исследования по закрытию ДМЖП с использованием гибридной технологии начали проводиться с 2003 года [143-147]. Более того, ученые пытались найти другие способы разреза для закрытия ДМЖП, следовательно, в 2003 году Vacha и его коллеги сообщили о случае, где был выполнен разрез под мечевидным отростком (субксифоидный разрез). Вышеупомянутый случай был признан первым случаем, когда мышечный ДМЖП прооперировали без АИК методом подмечевидным доступом. Этим же доступом проведено закрытие перимембранозного ДМЖП без АИК в 2006 году [148]. В том же году доктор Li Feng рекомендовал закрытие перимембранозных ДМЖП без АИК у пациентов методом подмечевидного доступа в Китае. Метод был использован у 12 пациентов, и во всех случаях эффективно [149].

С появлением чрескожных имплантатов были проведены многочисленные исследования по поводу переносимости “Нитинола”, как основного строительного материала окклюдера. “Нитинол” - это аббревиатура от никель (Ni) и титанового (Ti) сплава, который был разработан Buhler и его коллегами в

1963 году. Соединение металла содержит 55% ионов никеля и 45% ионов титана. Нитинол обладает устойчивостью к низким температурам и высокому давлению (точка плавления 1300°C), устойчивый к коррозии и немагнитный [150]. Благодаря дополнительным специальным свойствам, каркасные конструкции из нитинола “память формы” являются идеальным исходным материалом для использования в чрескожно имплантируемых системах. Системы закрытия дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП), дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) или открытого артериального протока (ОАП) предварительно сформированы в соответствии с анатомическими преимуществами, поэтому его можно сложить, вставить в катетеры и разместить внутрисердечно. Там они разворачиваются совершенно без деформации [150]. В дополнение ко многим благоприятным свойствам материала никеля, были некоторые исследования, где сообщалось об аллергических реакциях, таких как лихорадка, затрудненное дыхание, головная боль, крапивница, отек [151-153]. Никель является одним из наиболее распространенных аллергенов и может вызывать аллергические реакции у некоторых людей, особенно при длительном или повторном контакте с ним. Рекомендуется провести алергопробу на никель при отягощенном алергоанамнезе. Алергопроба на никель обычно включает нанесение маленьких количеств растворов никеля на кожу пациента, обычно на предплечье, и оценку реакции кожи через определенный промежуток времени. Положительная реакция на пробу может свидетельствовать о наличии алергии на никель [154-156]. Учитывая, что 15% населения мира испытывают гиперчувствительность к никелю, такие реакции считаются редкими. Это подчеркивает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса [157]. Особенно важно следить за пациентами с подтвержденной гиперчувствительностью к никелю, чтобы оценить, как они переносят импланты, содержащие нитинол, и как это влияет на течение их заболевания [155,157].

На основе статистических данных, предоставленных опубликованными работами ученых, сообщается, средняя смертность при гибридном методе ниже, чем при радикальной коррекции с АИК. Например, смертность после гибридного метода – 2,6%, это 3 из 116 случаев с изолированным ДМЖП, а также 24,1% случаев с множественными ДМЖП. Летальность после хирургического лечения 3,6%, это 2 из 56 случаев с изолированным ДМЖП и 17% с множественными ДМЖП [158-160].

По данным нескольких когортных исследований о желудочковой дисфункции после операции, у пациентов с множественными ДМЖП в послеоперационном периоде наблюдалась высокая частота дисфункции левого желудочка, достигающая 30% после хирургического лечения [161-163]. В то же время, использование гибридного метода связывалось с меньшей частотой дисфункции левого желудочка, колеблющейся от 7,1% до 12,5%, причем эта функция восстанавливалась через 3 года. Отмечалось также, что частота правожелудочковой дисфункции после хирургического лечения варьировала от 0% до 22% [164-166], в то время как после применения гибридного метода она

не наблюдалась [167,168]. Хотя долгосрочные исследования гибридного метода еще не выполнены, краткосрочные исследования показывают, что серьезные функциональные проблемы у пациентов были ограничены. Более того, если лечение проводилось в раннем детском возрасте, качество жизни пациентов не претерпевало существенных изменений по сравнению с обычной жизнью [169].

1.6 Заключение

Использование аппарата искусственного кровообращения (АИК) стало революционным достижением в лечении врожденных пороков сердца, позволяя осуществлять сложные хирургические вмешательства на остановленном сердце. Данная методика остается неотъемлемой частью кардиохирургии. Однако на протяжении многих десятилетий в литературе постоянно обсуждаются вопросы осложнений, связанные с использованием АИК, и даже выявляют новые осложнения, которые ранее связывали с другими факторами. Особо актуально это у маленьких детей, когда в послеоперационном периоде из-за использования АИК остро возникает выраженный синдром воспалительного ответа с развитием полиорганной недостаточности и летального исхода. Это побуждает исследователей искать новые методы в лечении врожденных пороков сердца.

Гибридный метод (трансвентрикулярный) закрытия дефекта межжелудочковой перегородки на работающем сердце без искусственного кровообращения – это одна из последних инноваций, которая была внедрена в кардиохирургическую практику с 1998 года. Этот метод коррекции ДМЖП становится все более популярным по всему миру из-за меньших рисков по сравнению с традиционным методом. В странах Средней Азии, включая Казахстан, наблюдается значительный интерес к данной методике. Однако, на практике ее внедрение началось только с 2016 года в нашем медицинском центре - АО "Национальный Научный Медицинский Центр" в городе Астана доктором Xiangbin Pan из Китая.

Гибридный метод закрытия ДМЖП имеет ряд преимуществ:

1. Его можно использовать для пациентов раннего возраста, независимо от возраста и веса.
2. Сердечно-легочная реанимация и связанные с ней осложнения - такие как кровотечения, хирургическая и психологическая травма, а также косметические заботы о рубцах могут быть сведены к минимуму.
3. Процедура является миниинвазивной и практически в два раза короче по продолжительности в сравнении с традиционным методом. Кроме того, с финансовой и экономической точек зрения она выгодна ввиду более короткого пребывания пациента в стационаре.
4. Процедуру и ее эффективность можно контролировать с помощью ЧПЭХОКГ,

что предотвращает неблагоприятное воздействие контрастных веществ и рентгенографии и обеспечивает возможность мгновенно оценить взаимосвязь устройства и клапанов.

5. Если закрытие не может быть достигнуто или возникает какое-либо осложнение, то возможен немедленный переход к операции на открытом сердце. Данное обстоятельство нивелирует все возможные риски, связанные с гибридной методикой.

6. Основное достоинство данного метода, это проведение операции на работающем сердце под контролем чреспищеводной эхокардиографии.

Резюмируя вышеизложенные литературные источники в настоящее время имеется недостаточно информации об эффективности и безопасности данного метода, особенностей использования этого метода у детей раннего возраста, нет ретроспективных и проспективных исследований, в которых бы выполняли сравнение метода трансвентрикулярного закрытия и традиционной методики.

В виду небольшого количества непосредственных результатов и отсутствия отдаленных результатов гибридной методики закрытия ДМЖП, целесообразно изучение непосредственных результатов данной технологии и накопление опыта. Кроме того, по данным многочисленных зарубежных исследований, оценка общего показателя успешности закрытия ДМЖП гибридным методом составила от 90% до 100%. Этот вывод показывает, что операция может быть выполнена хирургами с высокими показателями успеха. При возникновении каких-либо осложнений во время процедуры врачи могут сразу же преобразовать процедуру в операцию на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения. Однако варьирование успешности операции в разных клиниках указывает на не изученность вопроса в полном объеме. В литературе нет единогласного четкого алгоритма отбора пациентов на оперативное вмешательство с использованием гибридного метода. Кроме того, исследования, проведенные в Казахстане и Средней Азии, по этому вопросу также отсутствуют.

Поставленные цели и задачи данной работы соответствуют целям и задачам Стратегического плана развития Министерства Здравоохранения Республики Казахстан на 2020 - 2024 годы, и направлены на улучшение здоровья граждан Казахстана путем предоставления качественных медицинских услуг, модернизация национальной системы здравоохранения, ориентированной на эффективность, финансовую устойчивость и поддержку социально-экономического роста. Повышение эффективности диагностики и лечения заболеваний безусловно является важной составляющей процесса улучшения здоровья и качества жизни населения. Своевременное проведение оперативного лечения пациентам врожденными пороками сердца, а именно дефектами межжелудочковой перегородки несомненно, является эффективным способом достижения основного показателя, установленного Министерством

здравоохранения Республики Казахстан - увеличение средней продолжительности жизни. Значимостью данной работы является, разработка алгоритма отбора пациентов для выполнения коррекции дефекта межжелудочковой перегородки окклюдером трансвентрикулярным способом закрытия для кардиологов, кардиохирургов, педиатров и неонатологов Республики Казахстан. Всестороннее изучение вопроса позволит отточить методику, а результаты станут одним из факторов привлекательности клиники и страны, в целом, в части медицинского туризма.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Основные источники исследования

В диссертационной работе использован клинический материал, накопленный на базе АО “Национальный Научный Медицинский Центр” город Астана, Республики Казахстан за период с мая 2016 по декабрь 2020 года. В исследование включено 500 пациентов с изолированным дефектом межжелудочковой перегородки, которым в АО “Национальный Научный Медицинский Центр” было проведено оперативное лечение по устранению данного врожденного порока сердца.

Кроме того, основными источниками при выполнении эпидемиологической части в диссертационной работы, были использованы материалы, предоставленные Министерством Здравоохранения Республики Казахстан: по пролеченным случаям среди детей (с 0 до 18 лет) с кодом МКБ-10 (Q21.0) в круглосуточных стационарах Республики Казахстан по полу и возрасту за период 2011-2020 годы. Данные о летальных исходах от дефекта межжелудочковой перегородки среди детей (с 0 до 18 лет) (МКБ-10 Q21.0) по полу, возрастным группам за период 2011-2020 годы были предоставлены от РГП на ПХВ “Информационно-вычислительный центр Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан”. Также, использованы данные Бюро национальной Статистики Республики Казахстан (stat.gov.kz) о численности детей (с 0 до 18 лет). Все материалы были собраны и проанализированы по административно-территориальному делению Республики Казахстан (14 областей и 2 города республиканского значения: Астана, Алматы).

2.2 Методы исследования, статистический анализ материала

I. Эпидемиологическая часть диссертации

II. Клинический материал диссертации

I. В работе для изучения эпидемиологической части использованы следующие методы исследования:

1. Метод контент – анализ (анализ библиографических источников, государственных и статистических данных);
2. Метод дескриптивный анализ (обработка и систематизация данных, для наглядного представления в виде таблиц и графиков);
3. Статистические методы с использованием программ Microsoft 365, SPSS, также использовалась статистический онлайн-калькулятор - <https://medstatistic.ru/calculators/calcdynamic.html>.

Показатели смертностей от дефекта межжелудочковой перегородки были рассчитаны на 100000 населения. При изучении смертности от дефекта межжелудочковой перегородки использовалась ретроспективное исследование с применением описательных и аналитических методов эпидемиологии.

Стандартизированный по возрасту коэффициент смертности (ASMR) был рассчитан для пяти разной возрастной группы (0–1, 1–2, 3–6, 7–11 и 12–17 лет) и на десять календарных периодов с 2011 по 2020 годы (1-годовые интервалы). Данный коэффициент смертности предложенной Всемирной организацией здравоохранения рассчитывалось для каждого анализируемого года. Также, уровень младенческой смертности (IMR) оценивался за 10-летний период (2011–2020 гг.). Учитывая высокую смертность в младенческом возрасте (до 1 года), оценивался процент распределения смертности по дням у детей в возрасте до 1 года.

Показатели смертности определены согласно, общепринятой методике используемый в санитарной статистике: экстенсивный показатель, грубый показатель и стандартизированный коэффициент смертности. Расчеты проводились на основе среднегодовых показателей (M, P), с учетом средней ошибки (m), 95% доверительного интервала (ДИ) и среднегодовых темпов прироста/убыли (T%). Методом наименьших квадратов была определена динамика смертности за 10 лет. Среднегодовые темпы прироста/убыли (T%) рассчитывались с использованием среднего геометрического.

При создании картограмм использовалось грубый показатель (CR) и стандартизированный возрастной коэффициент смертности за 10 лет (2011–2020 гг.). Данная картограмма впервые было предложено 1971 году доктором С.И. Игисиновым основанная на определении стандартного отклонения (σ) от среднего значения (x). Формула, используемая для расчета шкалы ступеней, выглядит следующим образом: σ используя в качестве интервала, максимальный и минимальный уровни смертности рассчитывали по формуле: $x \pm 1,5\sigma$, причем минимальный показатель равен $x - 1,5\sigma$, а максимальный — $x + 1,5\sigma$. Для определение шкалы ступеней картограммы: 1. $(x - 1,5\sigma) + \sigma$; 2. $(x - 1,5\sigma) + 2\sigma$; 3. $(x - 1,5\sigma) + 3\sigma$; группировку показателей вычислили по формуле $x \pm 1,5\sigma$, соответствующий среднему уровню: $x - 1,5\sigma$; $x + 1,5\sigma$, значения σ отстоящий от среднего уровня, который показывает пониженный ($(x - 0,5\sigma) - \sigma$) и повышенный ($(x + 0,5\sigma) + \sigma$) показатели смертности.

II. В работе для изучения клинического материала использованы следующие методы:

1. Исследование было комбинированным - когортный разнонаправленный.
 - А) изначально ретроспективное когортное
 - Б) далее проспективное когортное.

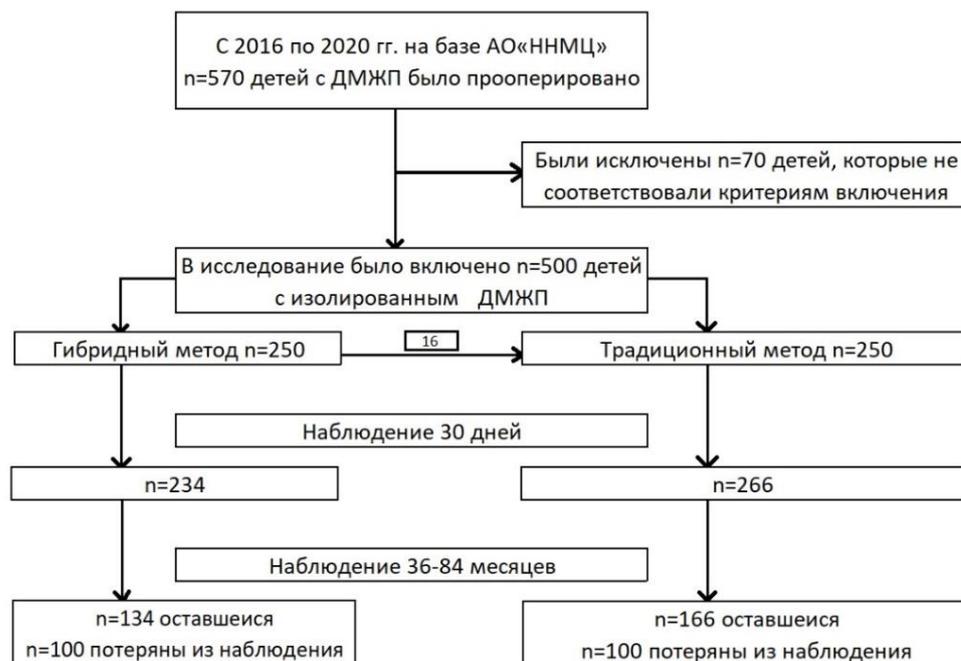


Рисунок 6 – Общее количество пациентов, участвовавших в исследовании.

Набор пациентов в исследование был осуществлен ретроспективно, а именно по данным медицинской документации, методом сплошной выборки до необходимого размера выборки. При отборе пациентов в исследование, были первично изучены 570 истории болезни пациентов, из которых 70 пациентов, прооперированных традиционным методом, были исключены из исследования, в связи с несоответствиями критериям включения: комбинированный порок - ДМЖП с ДМПП, ДМЖП с ООО, ДМЖП с КоАо, также пациенты с большим дефектам диаметром более 12 мм. В результате в исследование были включены 500 пациентов с изолированным дефектом межжелудочковой перегородки, подходящие всем критериям включения в исследования. Все пациенты удовлетворяющих критериям включения были разделены на две группы. Первая группа – пациенты которым было выполнено коррекция дефекта межжелудочковой перегородки окклюдером гибридным способом. Вторая группа- радикальная коррекция дефекта межжелудочковой перегородки в условиях искусственного кровообращения.

Критериями включения для обеих методов:

- Пациенты с изолированным дефектом межжелудочковой перегородки
 - * перимембранозный
 - * мышечный
 - * приточный
 - * субартериальный (отточный).
- Пациенты с остаточным дефектом межжелудочковой перегородки после хирургической коррекции ДМЖП;
- Диаметр дефекта от 4 до 12 мм;
- Клинические признаки: симптомы сердечной недостаточности, рецидивирующая респираторная инфекция, задержка развития или бактериальный эндокардит в анамнезе.

Критерии включения для гибридного метода по данным эхокардиографии:

- Расстояние до легочного клапана >2 мм;
- отсутствие пролапса аортального клапана в дефект;
- субаортальный край (расстояние от дефекта до аортального клапана) >2 мм;
- расстояние до трехстворчатого клапана >2 мм;
- диаметр дефекта от 4 до 12 мм;
- при перимембранозных дефектах учитывали соотношение размеров ДМЖП и веса пациента: а) ≤ 6 мм при весе 4-8 кг; б) ≤ 8 мм при массе 9–12 кг; в) ≤ 10 мм свыше 13 кг.

Критериями исключения для гибридного метода:

- Большие нерестриктивные ДМЖП с нечеткими краями или высокой легочной гипертензией и двунаправленным шунтированием;
- пролапс створки аортального клапана в дефект;
- наличие инфекционного эндокардита;
- сопутствующие аномалии, требующие коррекции с помощью искусственного кровообращения;
- наличие нарушений ритма сердца (в частности, АВ-блокада);
- декстропозиция аорты;
- регургитация аортального клапана (более легкой степени);

- регургитация трехстворчатого клапана (более легкой степени);
- аневризма межжелудочковой перегородки.

По результатам ретроспективного анализа оценили:

Эффективность: общее нахождение в стационаре, дооперационное и послеоперационное прибытие в стационаре, продолжительность нахождения в реанимации, время ИВЛ, продолжительность операции, продолжительность пережатия аорты, количество интраоперационной кровопотери, количество резидуальных шунтов, количество атриовентрикулярных блокад, недостаточность аортального, трикуспидального клапанов, фракция выброса до и послеоперационном периоде.

Безопасность: госпитальная летальность, процент успешного закрытия ДМЖП, процент конверсии и причина конверсии.

По результатам проспективного анализа оценили:

Отдаленные результаты: отдаленная оценка безопасности (от 36 месяцев до 84 месяцев). Для оценки безопасности была создана анкета для родителей детей с врожденным пороком сердца “дефект межжелудочковой перегородки” после оперативного лечения. Получено авторское свидетельство. Проведено онлайн анкетирование у пациентов включенных в исследование. Далее пациенты прошли эхокардиографию сердца по месту жительства, последующим были дистанционно проконсультированы.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения SPSS 26.0 (IBM Corp, США) и MS Excel 2016 (Microsoft Corporation, США). Непрерывные переменные представлены средним значением и стандартным отклонением, и анализировался с использованием t-критерия Стьюдента. Медиана и межквартильный размах выборки описываются U-критерием Манна-Уитни. Категориальные переменные выражаются в виде чисел (%) и частот, и сравнивался с использованием хи-квадрата. $P < 0,05$ считалось статистически значимым.

2.3 Характеристика пациентов

В исследование были включены архив данные (данные из истории болезней) 500 пациентов с изолированными дефектами межжелудочковой перегородки, которым было проведено оперативное лечение по двум методам, за период с мая 2016 по декабрь 2020 год. Учитывая 2 метода операции, пациенты были разделены на две группы:

1. Гибридный метод закрытия ДМЖП на работающем сердце;
2. Радикальная коррекция порока в условиях искусственного кровообращения;

Пациенты были разделены на 4 группы по возрасту:

1. пациенты до <1 года;
2. пациенты с 1 – 6 лет;
3. пациенты с 6 – 12 лет;
4. пациенты с 12 – 18 лет.

На 4 группы по весу:

1. пациенты до 10 кг;
2. пациенты от 10 кг до 20 кг;
3. пациенты от 20 кг до 30 кг;
4. пациенты более 30 кг.

По диаметру дефекта межжелудочковой перегородки на 3 группы:

1. до 5 мм;
2. от 5 мм до 10 мм;
3. более 10 мм.

По данным эхокардиографии - по локализации ДМЖП:

1. Перимембранозный
2. Мышечный
3. Приточный
4. Субартериальный (отточный)
5. Резидуальный
6. Множественный.

2.4 Описание окклюдеров примененных в гибридном методе

Для гибридного закрытия использовался окклюдер Cera™ Occluders (LifeTech Scientific Co., Китай) (рисунок 7).

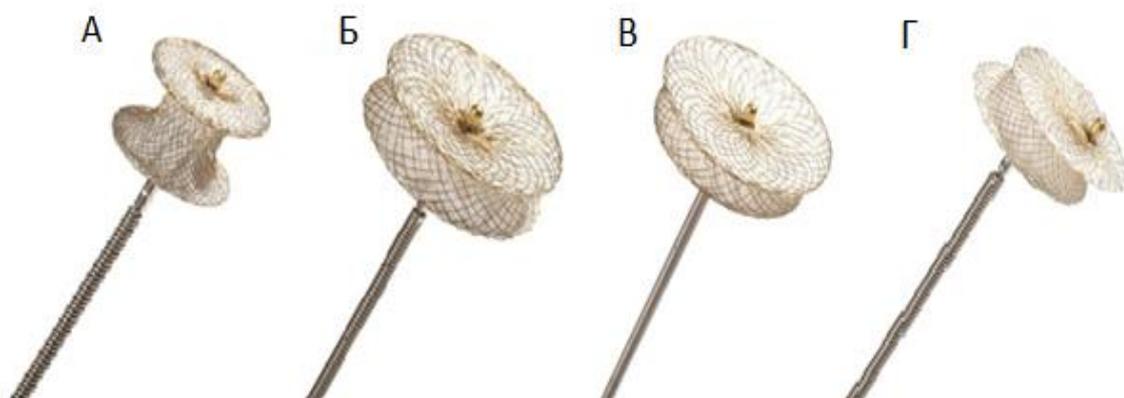
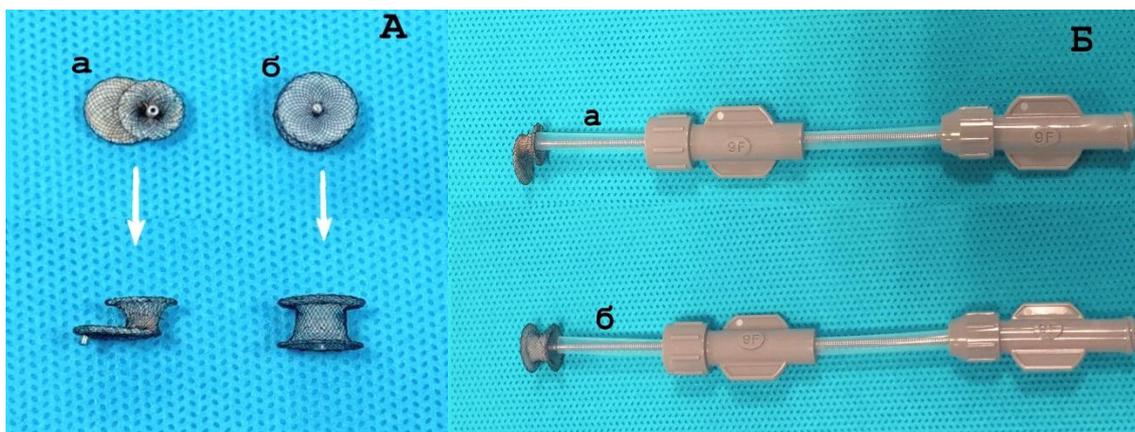


Рисунок 7 - Типы окклюдеров для закрытия ДМЖП (Cera™ Occluders, LifeTech Scientific Co., Китай) (22). Были использованы четыре различных окклюдера Cera™.

А-мышечный окклюдер, Б-мембранозный симметричный окклюдер, В-мембранозный асимметричный окклюдер, Г-мембранозный эксцентрический окклюдер.

Окклюдеры Cera™ представляли собой саморасширяющееся двухдисковое устройство, изготовленное из нитиноловой проволочной сетки. Два диска соединены между собой короткой цилиндрической перемычкой, соответствующей размеру ДМЖП. Диски и пояс заполнены мембранами из политетрафторэтилена (ПТФЭ), надежно пришитыми к устройству нейлоновыми нитями для увеличения закрывающей способности закупорки и уменьшения остаточных шунтов. Металлический каркас покрыт биологическим керамическим покрытием для улучшения биосовместимости и более качественной и быстрой эндотелизации устройства. Керамическое покрытие снижает электрохимическую эрозию и концентрацию ионов никеля в крови и эндокарде (рисунок 8) (22).



Рисунки 8А и Б - Типы окклюдеров: а-мышечный (симметричный) и б-эксцентрический (асимметричный).

Система состоит из:

- *Окклюдера для закрытия ДМЖП, который предназначен для соединения с доставочным кабелем путем завинчивания.
- *Проводника для продвижения устройств в желаемое положение.
- * Дилататора для облегчения проникновения в ткани и стенку сосуда.
- *Гемостатического клапана который минимизирует кровотечение. Также, из бокового порта с гибкой удлинительной трубкой и запорным краном который используются для промывки системы.
- *Погрузочного shaft (лоадер) который используется для введения окклюдера с прикрепленным к нему доставочным кабелем в интродьюсер.
- * Доставочного shaft с пластиковыми тисками: доставочный shaft используется для продвижения окклюдера через интродьюсер, для удержания его на месте, пока интродьюсер оттягивается назад для раскрытия окклюдера, и извлечения его, если размер, положение или расширение окклюдера признан неудовлетворительным. Пластиковая завинченная в тиски верхняя часть проксимального конца подающего кабеля используется для облегчения контроля направления и служит “ручкой” для отсоединения доставляющей системы от устройства.



Рисунок 9 - Система доставки: а - троакар, б - проводник, в - доставочный интродьюсер и расширитель, г -загрузочный интродьюсер с мышечным окклюдером.

2.5 Техника выполнения гибридного метода

В связи с тем, что гибридный метод для закрытия дефектов межжелудочковой перегородки представляет собой инновационный подход в хирургическом лечении данного патологического состояния, хотелось бы предоставить более детальное описание операции [25, 170-172, 175].

До начала операции должны быть сделаны следующие мероприятия: для сокращения времени, необходимого на подготовку и настройку системы доставки, важно иметь в наличии и готовности всю линейку окклюдеров. Для возможной конверсии (при возникновении неудачи в ходе операции) и начала операции в условиях ИК на операционном столе должно быть подготовлено все инструменты и также аппарат ИК в операционной для радикальной коррекции.

На протяжении всех этапов процедуры осуществляется мониторинг с помощью чрезпищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ). Гибридный метод закрытия дефектов межжелудочковой перегородки выполняется под общим наркозом. Пациент располагается в горизонтальном положении на спине. Доступ осуществляется через небольшую срединную мини-стернотомию протяженностью 2-4 см в области мечевидного отростка грудины (рисунок 10). После рассечения, в разрез устанавливается маленький ранорасширитель. Далее открывают перикард, края фиксируются на держалках для обеспечения экспозиции поверхности правого желудочка (ПЖ). Проводится кардиолиз и выделяется небольшая область передней стенки ПЖ (рисунок 10). Во время

наложении держалок вводится гепарин в дозировке 1 мг/кг, и целевое время активированного свертывания крови составляет 250 секунд.

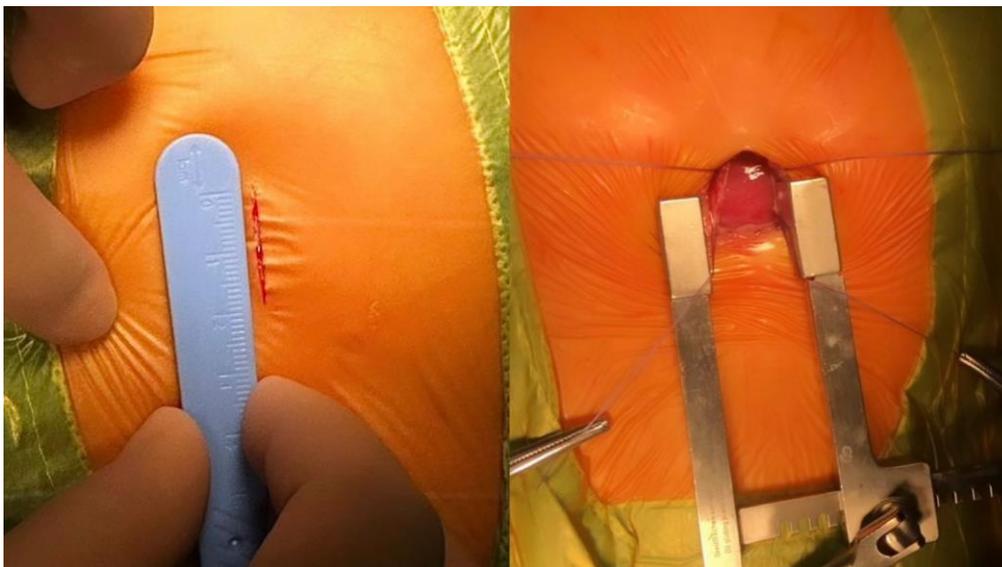


Рисунок 10 – Хирургический доступ при гибридном методе для закрытия ДМЖП.

Во время выполнения хирургического доступа ассистентом, хирург собирает систему доставки и далее прошивает страховочную нить. Особенно важно, чтобы этот шов был выполнен так, чтобы нить не выходила за край диска окклюдера или не находилась слишком близко к месту фиксации пушера. В противном случае, при протягивании и удалении нити, существует риск вывиха окклюдера, либо возможно наматывание страховочной нити на пушере и это может затруднить вращение окклюдера при его позиционировании (рисунок 11). После этого систему доставки собирают и выполняют процедуру по удалению воздуха (деаэрация).

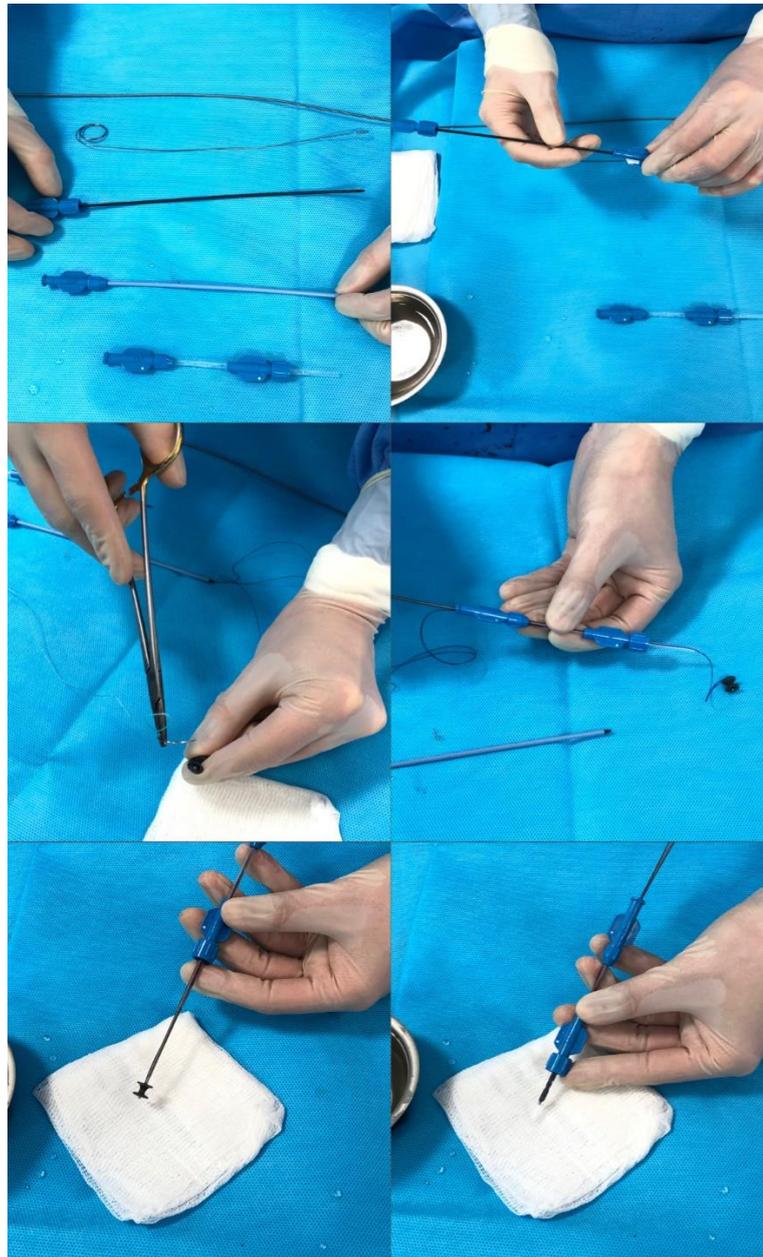


Рисунок 11 – Этапы подготовки окклюдера и системы доставки.

Хирург используя палец правой руки отпределяет приблизительное место пункции под контролем ЧП ЭхоКГ (рисунок 12А). На передней стенке правого желудочка, где наблюдается максимальное дрожание, указывает на участок, куда направлена струя сброса через ДМЖП. Это место представляет собой проекцию дефекта на переднюю стенку ПЖ и обычно находится на близком расстоянии от стенки ПЖ до дефекта.

Этот же метод определения место пункции с использованием двух пинцетов. Хирург с помощью левой руки использует пинцет для стабилизации и удержания миокарда ПЖ, а пинцетом в правой руке определяет точку пункции и её направление (рисунок 12Б). Важно правильно определить направление

пункции, изменяя угол наклона пинцета при надавливании на переднюю стенку ПЖ. Далее с использованием синтетической нити 5/0 накладывают кисетный шов. После этого выполняется пункция передней стенки ПЖ.

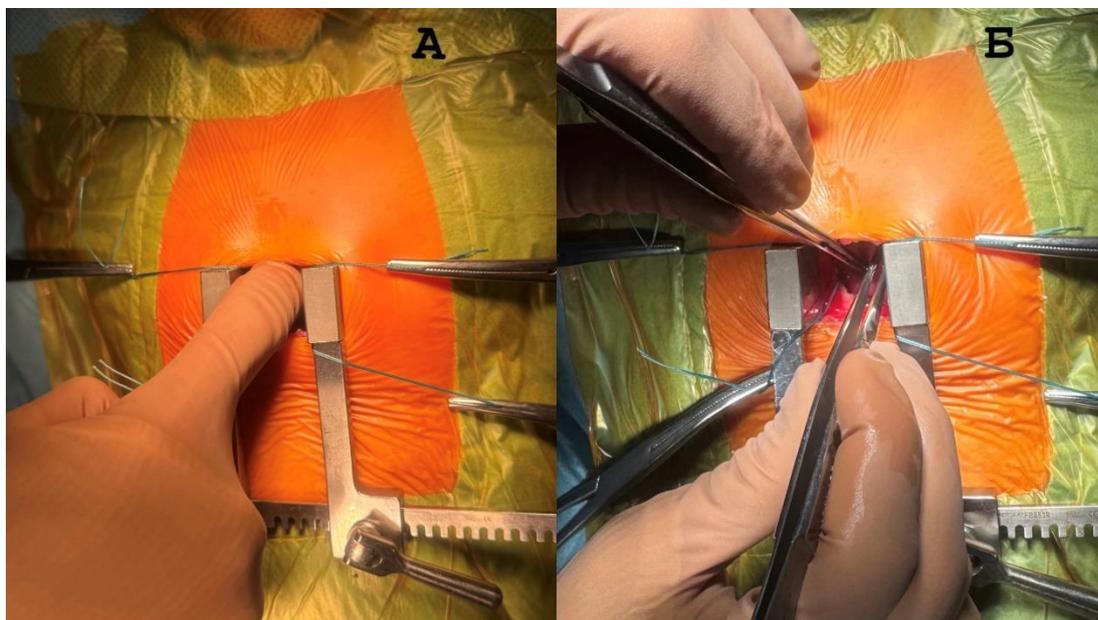


Рисунок 12 А и Б – Методы определения места пункции правого желудочка.

Далее хирург отпускает миокард и держит левой рукой пункционную иглу, для введения в иглу проводник. Затем проводник вводится в правый желудочек, при этом левая рука оператора фиксирует проводник, после этого правой рукой удаляет катетер. На весь период этих действий ассистент держит пинцетом участок пункции. Кисетный шов ослаблен, и миокард удерживается пинцетом левой руки оператора, а проводником на правой руке проходит через дефект. Такое положение рук позволяет контролировать как положение передней поверхности сердца, так и расположение проводника относительно сердца, что очень важно для успешного выполнения этого этапа операции (рисунок 13).

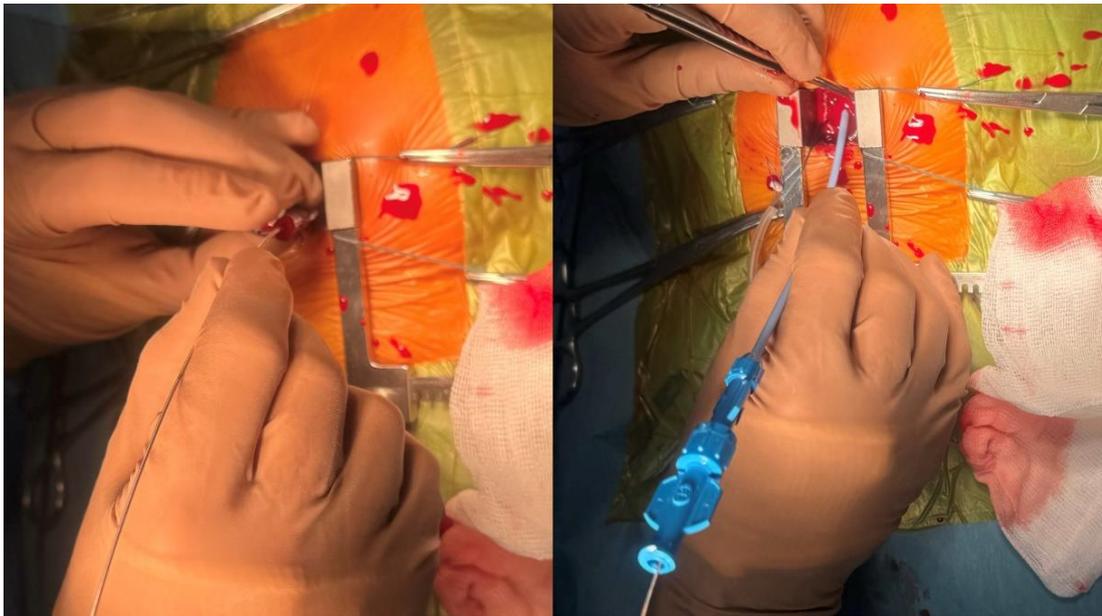


Рисунок 13 – Установка проводника и расширителя (дилатор)

После проведения проводника через дефект (рисунок 14), ассистент снова удерживает миокард в области пункции и держит левой рукой проводник немного выше места пункции.

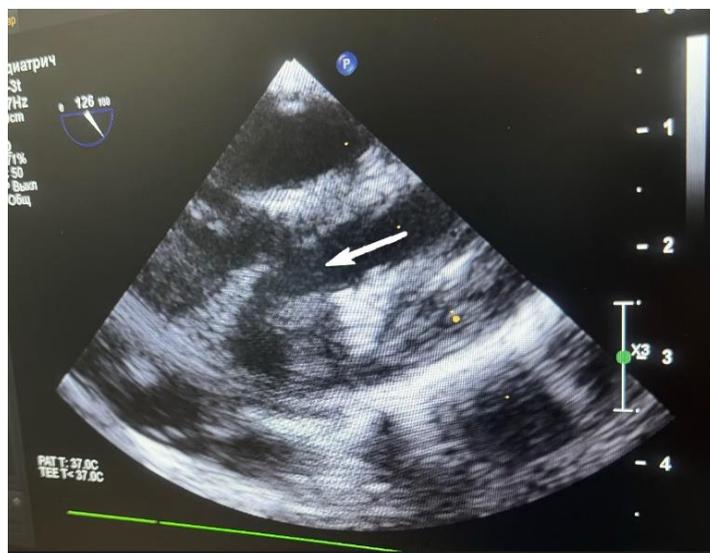


Рисунок 14 – ЧП ЭхоКГ показывает изображение проводника, который находится в полости ЛЖ через ДМЖП.

Хирург надевает расширитель со стилетом на проводник и проводит его через переднюю стенку ПЖ и через дефект межжелудочковой перегородки, в то же время оба снова держат миокард в участке кистного шва для фиксации этой области. Как только расширитель проникает по проводнику в полость ЛЖ, хирург отпускает миокард и извлекает стилет вместе с проводником, а положение ассистента остается не изменной.

После того, как система доставки в полости ЛЖ, ладер и окклюдер соединяют с дистальным концом системы доставки. В это время, когда положение ассистента остается не изменной, хирург находит наиболее удобное положение своей правой руки для осуществления маневров по проведению и раскрытию окклюдера. Четвертый и пятый пальцы хирурга держит систему доставки, и с их помощью можно двигать внешней частью системы доставки. Третий палец размещается на конец ладера и служит маркером положения правой руки. Первый и второй пальцы держит ладер и продвигает его и окклюдер по системе доставки вперед, а при надобности и назад. Следовательно, хирург находит удобное рабочее положение для одной руки, управляя ладером и системой доставки независимо друг от друга. Оператор берет пинцетом миокард вблизи с системой доставки, в то время как ассистент расслабляет миокард. Хирург управляет доставкой справа и удерживает миокард слева, позволяя корректировать положение сердца во время имплантации окклюдера. Это особенно важно, когда система доставки направлена под углом к перегородке, чтобы избежать нежелательного смещения окклюдера (рисунок 15).

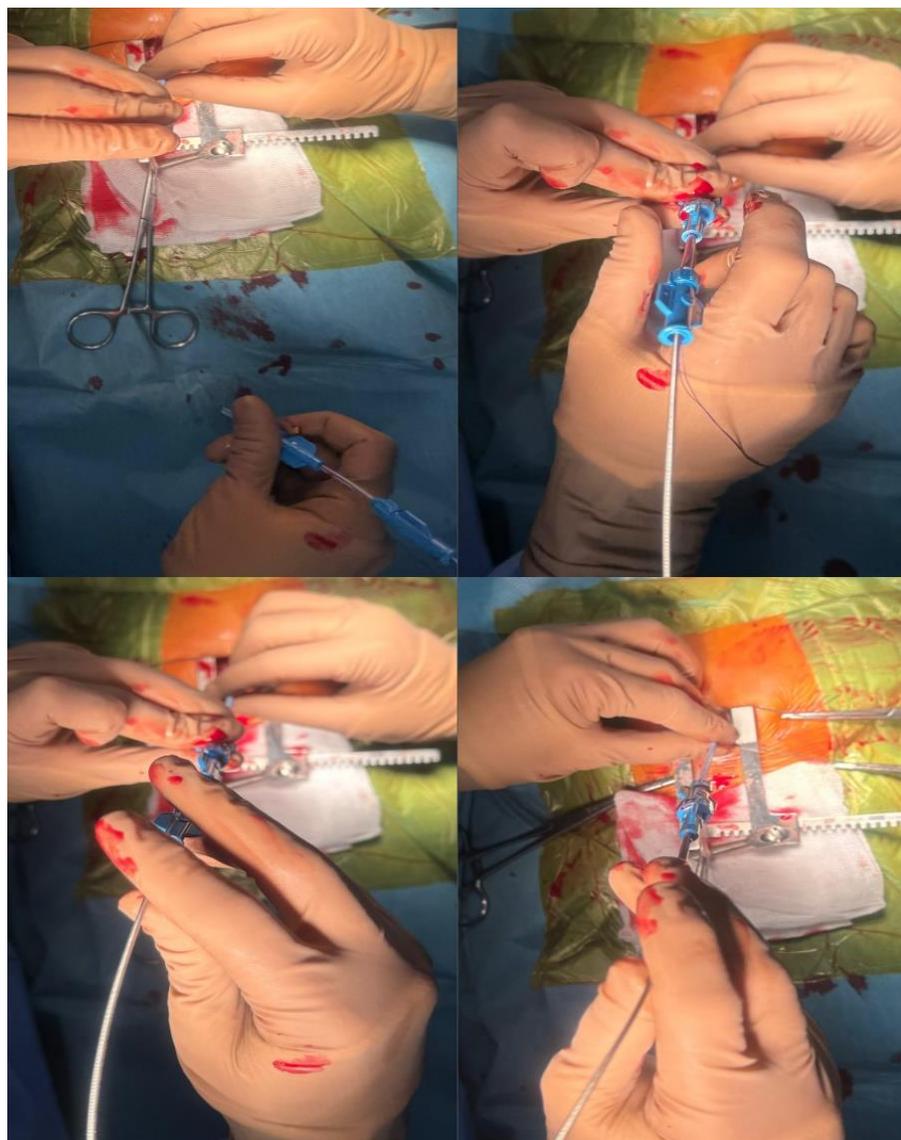


Рисунок 15 – Система доставки соединяется с лодером, затем раскрытие окклюдера, далее отсоединяется пушер.

После раскрытия обоих дисков окклюдера выполняется оценка внутрисердечной гемодинамики, включая функцию аортального и трикуспидального клапанов и наличие регургитации на их уровне. Затем по протоколу производится тракция окклюдера на лодере вперед и назад. Имплантированный окклюдер и фиксированный к нему лодер образуют достаточно прочную конструкцию, и держать остальными пальцами систему доставки не требуется. К тому же, держа систему двумя наиболее чувствительными пальцами, легче обнаружить даже малейшую нестабильность положения окклюдера (рисунок 16).

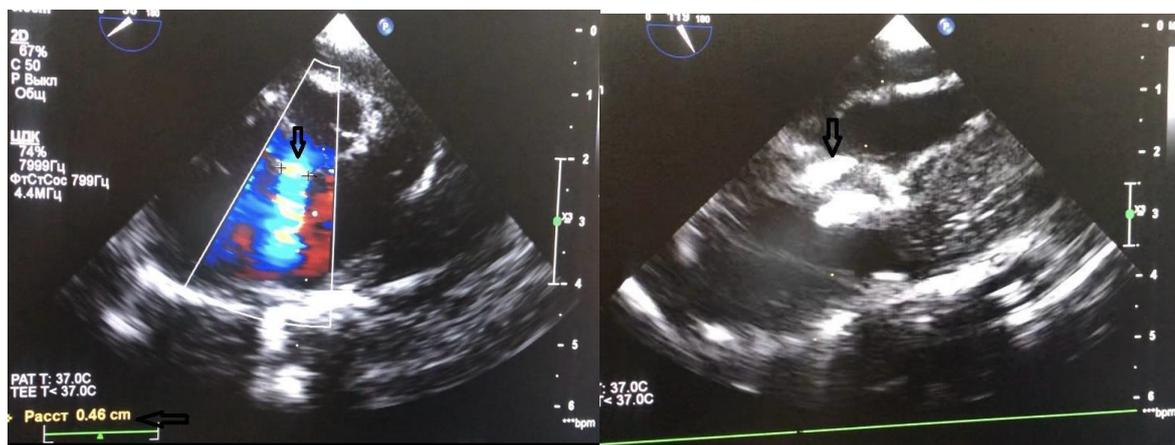


Рисунок 16 – Контрольное измерение размера дефекта, далее раскрытие левого и правого дисков окклюдера.

После этого аккуратно вращая пушер против часовой стрелки отсоединяют от окклюдера и необходимо проконтролировать положение окклюдера в перегородке и не допустить любые движения доставки вперед или назад. Отсутствие опыта или же недостаточная чувствительность могут привести к нежелательным последствиям, например, случайному выдвигению или извлечению окклюдера из дефекта, даже после выполнения проверки "push and pull". Этот обычный, но критически важный шаг может стать решающим моментом, так как дислокация окклюдера из дефекта или его отсоединение от доставки приведут к неудаче процедуры и возможной конверсии. При субаортальных дефектах межжелудочковой перегородки и при использовании ассиметричных окклюдеров такие ситуации становятся ещё более вероятными. В случае, если хирург случайно потянет систему доставки в этот момент, существует риск смещения ассиметричного левого диска окклюдера с нулевым верхним краем вправо. В такой момент коррекция положения окклюдера, или же репозиционирование в дефекте, возможна только в том случае, если система доставки не отсоединилась. Система доставки отсоединяется при хороших данных по ЧП ЭхоКГ: отсутствии шунтов на межжелудочковой перегородке, нормальной функции аортального и трикуспидального клапанов, отсутствии нарушения ритма и проводимости. Вслед за удалением системы доставки остается страховочная нить, которая выведена через кисетный шов наружу. После затягивания кисетного шва повторно осматривают сердце с помощью ЧП ЭхоКГ. Затем страховочный шов укорачивается, кисетный завязывается, и стернотомная рана закрывается. Контролируется свертывание крови, при необходимости применяется нейтрализация протамина сульфатом. У первичных пациентов не используется медицинская сталь для ушивания раны, а у повторных — используется. При необходимости ушивают пару эпикардиальных электродов. Дренажирование полости перикарда производится стандартно на 24 часов (рисунок 17).

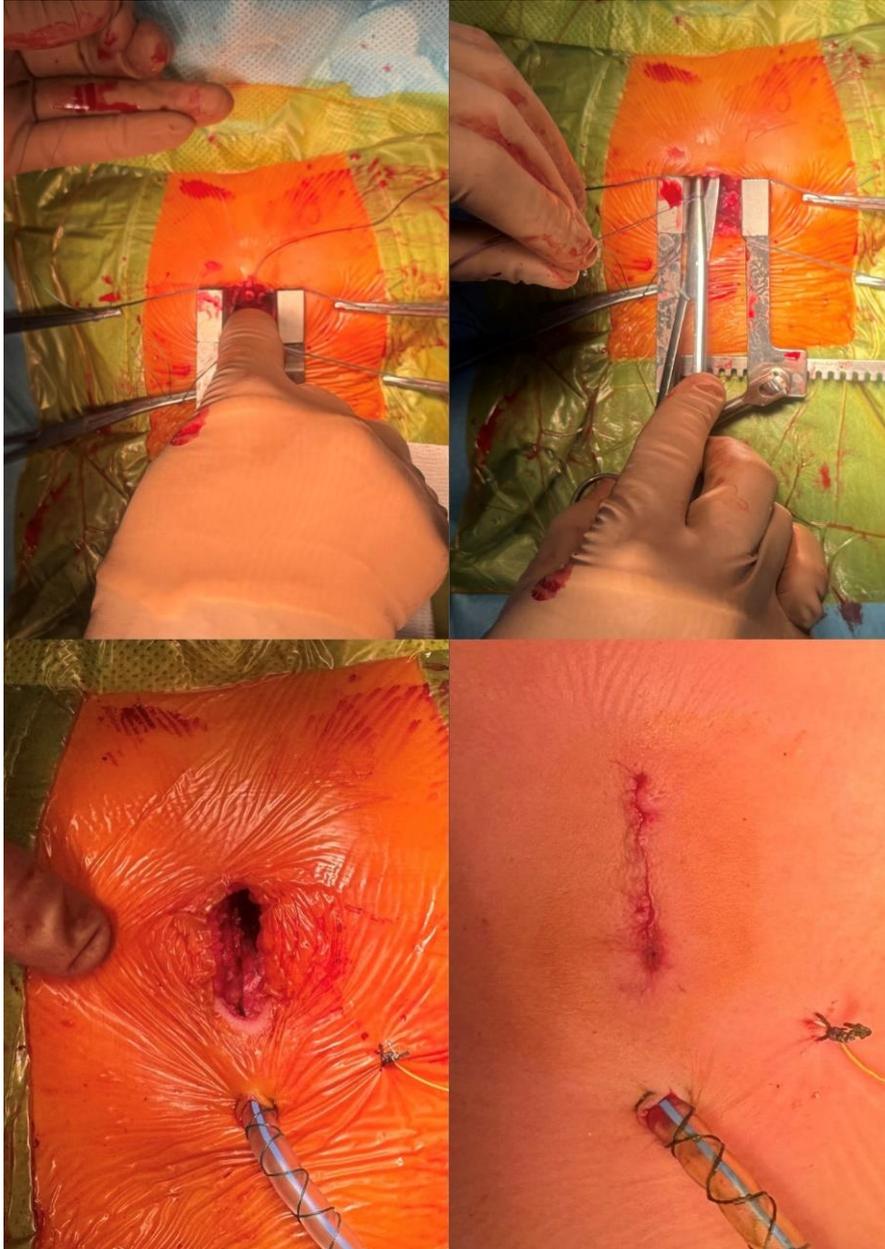


Рисунок 17 – Завязывание кисетного шва, далее удаления страховочной нити, а затем дренирование и подготовка раны к ушиванию.

Данный алгоритм обеспечивает определенный уровень автоматизации, исключает лишние движения, что позволяет минимизировать травматизацию и сокращает время операции. В этой последовательности действий заложен наш восьмилетний опыт и видение операции, которая в свою очередь показала высокую эффективность.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты клинико-эпидемиологического изучения: тренды заболеваемости и смертности от дефекта межжелудочковой перегородки

ВПС являются наиболее распространенными врожденными аномалиями, составляя от 0,8% до 1% (8-10 случаев на 1000 новорожденных) всех новорожденных [1,2]. ДМЖП являются одними из наиболее часто встречающихся ВПС, составляя примерно 1/3 всех врожденных пороков сердца [3,4]. Используя данные о рождаемости в Республике Казахстан [173], было рассчитано количество новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС). Затем, из общего числа ВПС, было определено количество случаев дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели заболеваемости ВПС и ДМЖП в Казахстане с 2011 по 2020годы.

Год	Рождаемость в РК	На 1000 живорожденных 8 детей с ВПС	Количество операции у детей с ВПС (%)	Из всех ВПС ДМЖП составляет 1/3
2011	372 690	2981	885	994
2012	381 153	3049	1250	1016
2013	387 153	3098	1729	1032
2014	399 309	3194	1845	1064
2015	398 458	3187	1824	1062
2016	400 694	3205	2100	1068
2017	390 262	3122	1733	1040
2018	397 799	3182	1635	1060
2019	402 310	3218	1740	1072
2020	426 824	3414	1756	1138

Данная таблица 4 предоставляет данные о рождаемости в Казахстане за период с 2011 по 2020 год, а также содержит информацию о количестве детей, рожденных с врожденными пороками сердца (ВПС), и из них о том, сколько из этих ВПС составляют дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП). В среднем на каждые 1000 живорожденных приходится от 2981 до 3414 случаев

ВПС, и примерно треть из них являются случаями ДМЖП, с числом случаев варьирующимся от 994 до 1138 в течение указанного периода времени.

К сожалению, в Казахстане отсутствует единая база данных для ведения пациентов с врожденными пороками сердца, что затрудняет точный анализ. Например, хотя у нас есть информация о количестве детей, рожденных с дефектами межжелудочковой перегородки (ДМЖП), которым назначается единый код Q21.0 при госпитализации в стационар. Мы не можем определить количество пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству, а также тех, которые получили консервативное лечение или были повторно госпитализированы. Подтверждением этому могут служить данные из таблицы 5 по пролеченным случаям среди детей с ДМЖП в стационарах РК с 2011 по 2020 годы.

Таблица 5 - Данные по пролеченным случаям среди детей (0 -17 лет) с кодом - Q21.0 (МКБ-10) в круглосуточных стационарах Республики Казахстан за период с 01.01.2011 по 31.12.2020годы.

Область/город	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Всего за 10 лет
Акмолинская	21	22	19	29	35	26	53	37	31	12	285
Костанайская	30	31	35	22	1	3	4	9	5	2	142
ВКО	35	37	38	21	22	13	13	16	21	20	236
Мангистауская	37	39	35	51	45	51	51	42	49	67	467
СКО	39	40	48	50	48	30	15	22	21	49	362
Актюбинская	50	52	54	85	99	86	60	78	74	66	704
Павлодарская	60	61	59	62	77	73	59	42	52	34	579
Атырауская	60	61	42	46	41	44	39	40	41	25	439
Алматинская	80	82	101	145	152	124	108	122	84	64	1062
ЗКО	84	86	87	88	100	79	97	79	64	47	811
Жамбылская	100	103	113	181	166	176	117	146	78	16	1196
Кызылординская	190	192	173	197	202	198	183	183	189	70	1777
Карагандинская	207	209	164	172	151	138	149	94	70	65	1419
ЮКО	268	269	380	530	634	564	629	537	493	299	4603
Алматы	435	440	381	361	368	400	401	360	293	170	3609
Астана	440	447	373	379	376	448	466	456	459	342	4186
Всего	2136	2171	2102	2419	2517	2453	2444	2263	2024	1348	21877

Таблица 5 представляет данные о количестве пролеченных пациентов с дефектами межжелудочковой перегородки (ДМЖП) в различных областях и городах Республики Казахстан за каждый год с 2011 по 2020 год, а также суммарное количество пациентов за весь период. Указанные цифры включают в

себя информацию о консервативном и хирургическом лечении, а также повторных госпитализациях пациентов с ДМЖП. Согласно мировым данным, около 75% маленьких по диаметру дефектов межжелудочковой перегородки закрываются спонтанно без хирургического вмешательства в течение первого года жизни. Частота самостоятельного закрытия средних и крупных по диаметру ДМЖП составляет от 5% до 10%, в то время как в других случаях требуется хирургическое вмешательство для закрытия [85,86]. По пролеченным случаям высокие показатели были зафиксированы в Южно-Казахстанской области, городах Алматы и Астана. Это связано с наличием специализированных кардиохирургических центров в этих местах. Например, в Астане проводится около 60% кардиохирургических операций в год, в Алматы – около 17-20%, в Шымкенте – 6-8%. Низкие показатели госпитализации были отмечены в Костанайской, Акмолинской, Восточно-Казахстанской и Мангистауской областях. В остальных регионах показатели были средними.

Согласно данным “Информационно-вычислительный центр Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан” за 10 лет (2011–2020 гг.) от ДМЖП умерло 507 детей от рождения до 17 лет включительно, из них 251 (49,5%) мужского пола и 256 (50,5%) женского пола. Большинство наблюдавшихся в исследовании ДМЖП имели большой диаметр, но только 95 пациентов были прооперированы, а остальные дети хирургического лечения не получали. Однако все пациенты получали препараты от сердечной недостаточности (в том числе диуретики и ингибиторы АПФ). В Казахстане значительная доля смертей от ДМЖП выявлена у младенцев (82,6%) и детей в возрасте от 1 до 2 лет (11,5%) (таблица 6).

В большинстве случаев летальный исход наступает в результате нарастание признаков сердечной недостаточности на фоне присоединённой вирусной или бактериальной инфекции с возможным развитием сепсиса. Также возможно присоединение внутрибольничной инфекции в стационаре по разным причинам, например, при длительной искусственной вентиляции легких вследствие тяжелой легочной и сердечной недостаточности. В связи с уже развившимся сепсисом и полиорганной недостаточностью больного не удалось перевести из детской больницы или перинатального центра в специализированную кардиохирургическую клинику для хирургического лечения. Кроме того, генетические заболевания диагностируются редко из-за высокой стоимости исследований, а отсутствие четкого алгоритма компенсации финансовых затрат на дополнительные лабораторные исследования вне той нозологии, с которой пациент поступил в клинику, еще больше усложняет дело.

Таблица 6 - Численность и смертность ДМЖП по возрастам в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.

Возраст	Все				Мужской				Женский			
	Количество (%)	Смертность			Количество (%)	Смертность			Количество (%)	Смертность		
на 100 000		T, %	R ²	на 100 000		T, %	R ²	на 100 000		T, %	R ²	
до 1	419 (82.6)	10.96±2.35	-7	0.6105	204 (81.3)	10.38±2.63	-9	0.4751	215 (84)	11.59±2.44	-6	0.5313
1-2	58 (11.5)	0.78±0.27	-6	0.1559	36 (14.3)	0.94±0.41	-4	0.0749	22 (8.59)	0.61±0.22	-3	0.8859
3-6	10 (1.97)	0.07±0.04	0	0.0505	4 (1.6)	0.06±0.05	0	0.0454	6 (2.34)	0.09±0.06	0	0.0185
7-11	7 (1.38)	0.06±0.05	-100	0.4107	2 (0.8)	0.03±0.04	-100	0.4848	5 (1.95)	0.08±0.08	-100	0.2056
12-17	13 (2.55)	0.09±0.04	0	0.2727	5 (2)	0.07±0.06	0	0.0815	8 (3.12)	0.11±0.09	0	0.0808
CR	507 (100)	0.96±0.22	-7	0.5825	251 (100)	0,92±0.25	-7	0.4244	256 (100)	0.99±0.22	-6	0.5133
ASMR		0,94±0,34	0,14	0,5826		0,90±0,40	0,14	0,6148		0,92±0,36	0,14	0,5508

T - среднегодовые темпы роста/понижения; R² - значение достоверности аппроксимации; CR - грубый показатель; ASMR - стандартизированный по возрасту коэффициент смертности.

Наиболее многочисленное количество смертей от ДМЖП по возрастному распределению было в группе детей до 1 года – 419 смертей из всех детских смертей (таблица 6). Доля смертей от ДМЖП по возрастным группам среди мальчиков и девочек была одинаковой.

Уровень младенческой смертности (IMR) был самым высоким показателем смертности в период с 2011 по 2020 год. Однако, в этот период отмечается снижение показателя младенческой смертности от дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП) на 56%, с 0,16 на 1000 детей в 2011 году до 0,07 на 1000 в 2020 году (рисунок 18).

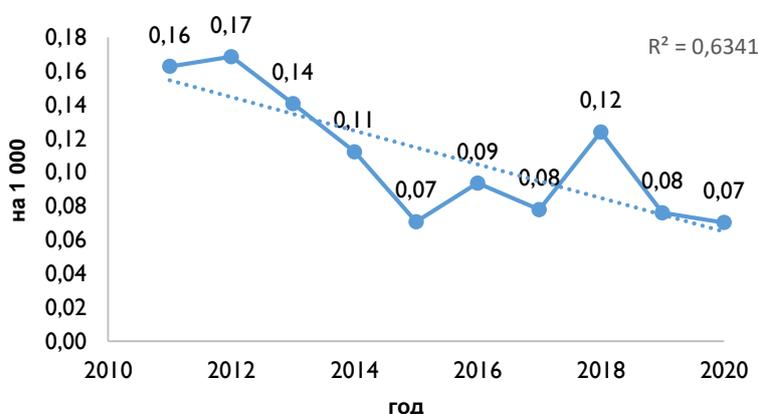


Рисунок 18 - Уровень младенческой смертности в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.

Как показано на рисунке 19, наиболее высокие уровни смертности были зарегистрированы в неонатальном периоде, который представлял наибольший риск для детей. За анализируемый десятилетний период произошло 151 случай смерти в неонатальном периоде, что составляет 36% от общего числа детских смертей в размере 419.

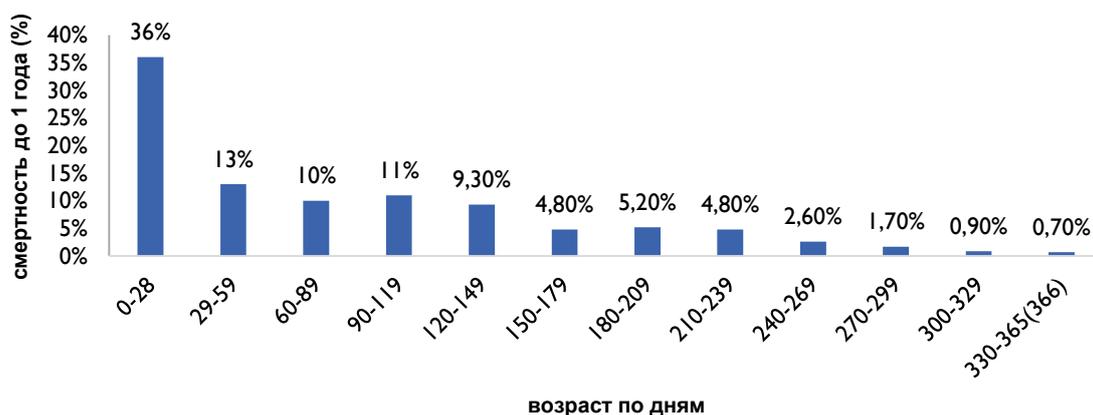


Рисунок 19 - Распределение смертей от ДМЖП в возрасте до 1 года по дням в Казахстане за период с 2011 по 2020 гг.

Таблица 7 демонстрирует резкое снижение смертности среди детей грудного возраста после 29 дней с момента рождения. Эта тенденция к снижению сохраняется и в постнеонатальном периоде. Например, количество случаев смерти у детей в возрасте от 29 до 59 дней сократилось с 54 случаев, что составляло 13% всех смертей младенцев, до 3 случаев, что составляет 0,7% всех смертей младенцев, у детей в возрасте от 330 до 365 дней.

Таблица 7 - Количество и процент младенческих смертей ДМЖП по дням в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.

До 1 года (возраст по дням)	0-28	29-59	60-89	90-119	120-149	150-179	180-209	210-239	240-269	270-299	300-329	330-365(366)	Общий (2011-2020)
Количество (%)	151 (36)	54 (13)	42 (10)	46 (11)	39 (9,3)	20 (4,8)	22 (5,2)	20 (4,8)	11 (2,6)	7 (1,7)	4 (0,9)	3 (0,7)	419 (100)

На рисунке 20 представлены данные о детской смертности от ДМЖП по возрасту. Уровень смертности неуклонно снижается от рождения до 17 лет: от самого высокого уровня смертности в 10,96 на 100 000 населения для возрастной группы до 1 года до 0,09 на 100 000 населения у детей 12-17 лет.

С 2011 по 2020 год стандартизированный коэффициент детской смертности от ДМЖП составил 1,88 на 100 000 населения Казахстана. За период среднегодовой темп роста составил $T=-2\%$ ($R^2=0,9971$).

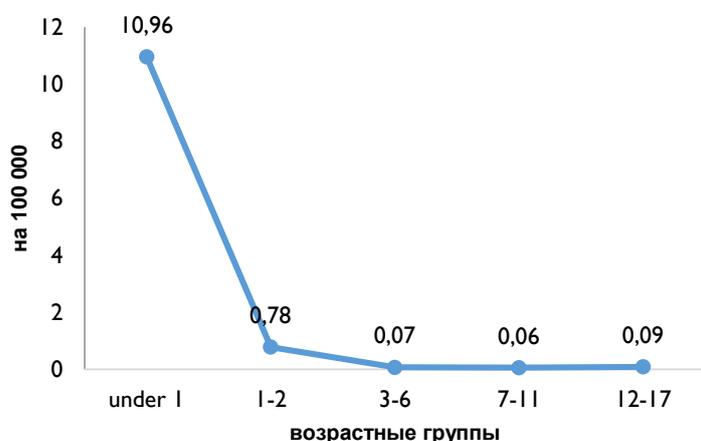


Рисунок 20 - Возрастное распределение смертности от ДМЖП в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.

Согласно рисунку 21, общие показатели смертности детей от ДМЖП снизились с $1,55 \pm 0,2$ (95% ДИ=1,5–1,6) в 2011 г. до $0,61 \pm 0,2$ (95% ДИ=0,56–0,66) в 2020 г. на 100 000, при среднем значении $0,96 \pm 0,22$ (95% ДИ=0,91–1,0).

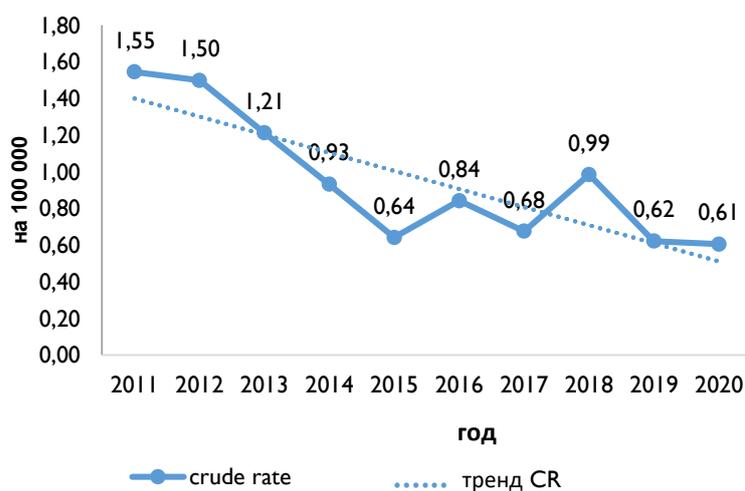


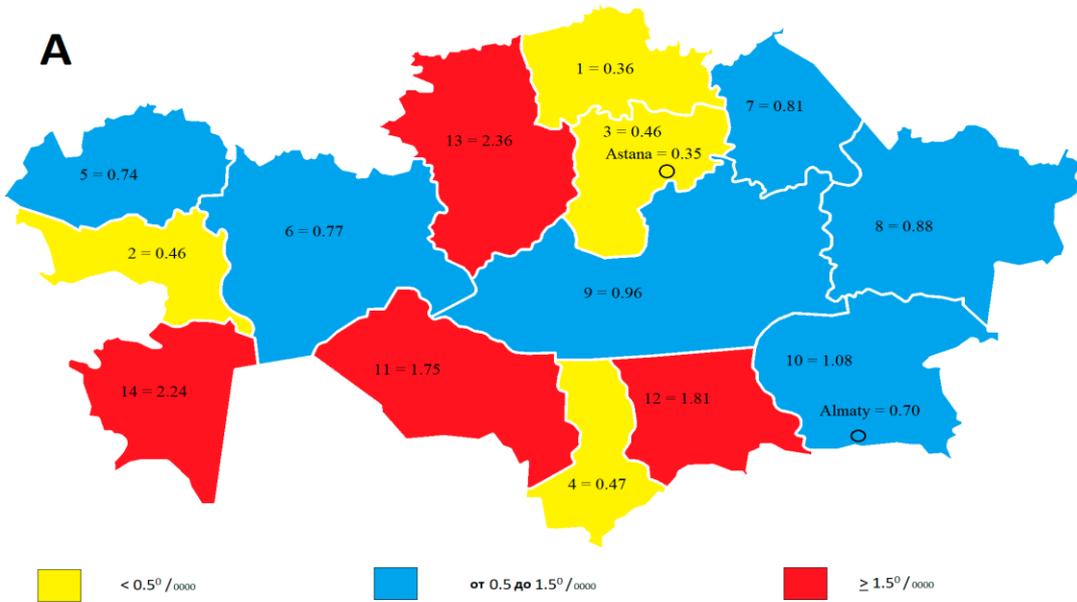
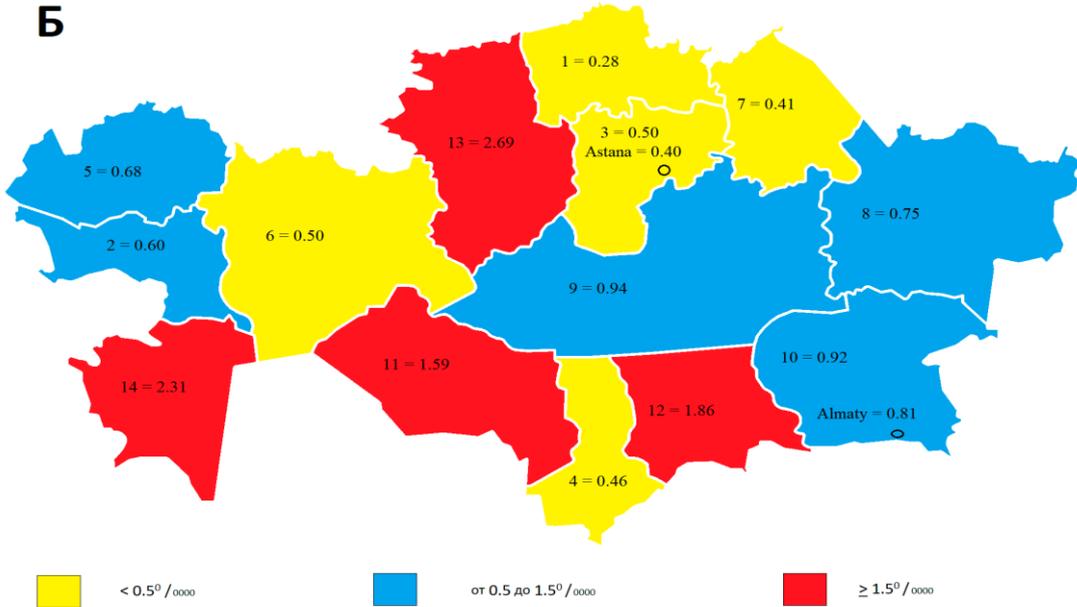
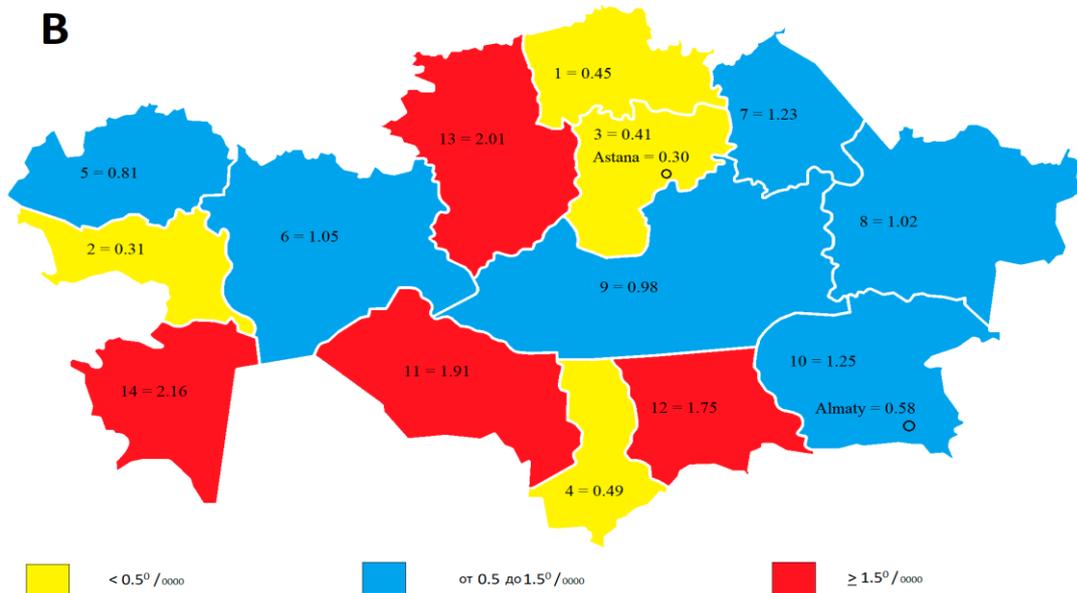
Рисунок 21 - Динамика смертности от ДМЖП в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы.

95% ДИ показателей не перекрываются друг с другом, что позволяет предположить, что на эти показатели влияют разные факторы, а среднегодовой темп снижения смертности от ДМЖП был значительным ($T=-7\%$), демонстрируя реальное снижение смертности от данного вида врожденного порока сердца в Казахстане. Кроме того, умеренная степень надежности аппроксимации ($R^2=0,5825$) подтверждает этот вывод.

Пространственный анализ смертности от ДМЖП среди всего населения, представленный на Рисунке 22А, указывает на несколько регионов с наименьшей смертностью, включая Северо-Казахстанскую, Акмолинскую, город Астана, Атыраускую и Южно-Казахстанскую области. Это наблюдается как среди мужского пола, так и среди женского пола, как видно на Рисунках 22Б и 22В. Среди регионов с наименьшей смертностью среди мужского пола (Рис. 22Б) можно выделить Актюбинскую и Павлодарскую области, а в Атырауской области уровень смертности умеренный. Наиболее низкий уровень смертности отмечается в Северном Казахстане. Среди женского пола (Рис. 22В) самый низкий уровень смертности наблюдается в Астане. Согласно картограмме смертности от ДМЖП на Рисунке 22А, южные регионы (Кызылординская, Жамбылская), а также Костанайская и Мангистауская области характеризуются самыми высокими показателями смертности среди всего населения. Наиболее высокий уровень смертности среди мужского пола отмечается в Костанайской области, а среди женского пола – в Мангистауской области. В остальных регионах, включая Алматинскую, Западно-Казахстанскую, Актюбинскую, Павлодарскую, Восточно-Казахстанскую и Карагандинскую, уровень смертности от ДМЖП был умеренным.

Рисунок 22 - Картограмма смертности от ДМЖП в Казахстане за период с 2011 по 2020 годы (А-оба пола, Б-мужской пол, В-женский пол) [174].

Регионы: 1. Северо-Казахстанская; 2. Атырауская; 3. Акмолинская; 4. Южно-Казахстанская; 5. Западно-Казахстанская; 6. Актюбинская; 7. Павлодарская; 8. Восточно-Казахстанская; 9. Карагандинская; 10. Алматинская; 11.Кызылординская; 12. Жамбылская; 13. Костанайская; 14. Мангистауская.

A**Б****В**

Более подробная информация о географической вариации смертности от ДМЖП в Казахстане представлена в Таблице 8.

Таблица 8 - Численность и смертность от ДМЖП в региональном аспекте за период с 2011 по 2020 гг.

Область\город	Все				Мужской				Женский			
	Количество (%)	Смертность			Количество (%)	Смертность			Количество (%)	Смертность		
		на 100 000	T, %	R ²		на 100 000	T, %	R ²		на 100 000	T, %	R ²
г.Астана	8 (1.58)	0,35±0,23	-100	0,1385	5 (1.99)	0,40±0,34	-100	0,0061	3 (1.17)	0,30±0,30	-100	0,2439
Северный Казахстан	5 (0.99)	0,36±0,32	-7	0,0061	2 (0.80)	0,28±0,37	-100	0,0303	3 (1.17)	0,45±0,45	0	0,0014
Атырауская	9 (1.78)	0,46±0,41	-100	0,1483	6 (2.39)	0,60±0,59	-100	0,1443	3 (1.17)	0,31±0,31	0	0,0707
Акмолинская	9 (1,78)	0,46±0,28	0	0,0742	5 (1.99)	0,50±0,44	-100	0,1946	4 (1.56)	0,41±0,33	0	0,0202
Южный Казахстан	56 (11.05)	0,47±0,39	4	0,3537	28 (11.16)	0,46±0,46	15	0,3109	28 (10.94)	0,49±0,34	-4	0,3697
г.Алматы	25 (4.93)	0,70±0,47	-9	0,3025	15 (5.98)	0,81±0,49	-4	0,2861	10 (3.91)	0,58±0,63	-15	0,1592
Западный Казахстан	13 (2.56)	0,74±0,34	-7	0,1351	6 (2.39)	0,68±0,59	-100	0,1894	7 (2.73)	0,81±0,50	0	0,0007
Актюбинская	18 (3.55)	0,77±0,45	-100	0,7812	6 (2.39)	0,50±0,36	-100	0,5399	12 (4.69)	1,05±0,69	-100	0,5570
Павлодарская	15 (2.96)	0,81±0,41	-7	0,2640	4 (1.59)	0,41±0,33	0	0,0051	11 (4.30)	1,23±0,71	-7	0,4171
Восточный Казахстан	30 (5.92)	0,88±0,41	-15	0,7165	13 (5.18)	0,75±0,54	-100	0,4235	17 (6.64)	1,02±0,44	-13	0,6013
Карагандинская	34 (6.71)	0,96±0,54	-5	0,2659	17 (6.77)	0,94±0,62	-4	0,2382	17 (6.64)	0,98±0,49	-7	0,2577
Алматинская	70 (13.81)	1,08±0,28	21	0,2135	31 (12.35)	0,92±0,38	15	0,2241	39 (15.23)	1,25±0,62	0	0,0154
Кызылординская	47 (9.27)	1,75±0,84	-12	0,7087	22 (8.76)	1,59±0,80	-9	0,5800	25 (9.77)	1,91±1,08	-100	0,5394
Жамбылская	70 (13.81)	1,81±0,87	-20	0,5061	37 (14.74)	1,86±0,97	-21	0,4682	33 (12.89)	1,75±0,80	-19	0,5207
Мангыстауская	50 (9.86)	2,24±0,70	-4	0,0818	26 (10.36)	2,31±0,78	-10	0,4453	24 (9.38)	2,16±1,06	0	0,0094
Костанайская	48 (9.47)	2,36±1,04	-8	0,4497	28 (11.16)	2,69±1,19	-10	0,5448	20 (7.81)	2,01±1,29	-4	0,1544
Казахстан	507 (100.0)	0,96±0,22	-7	0,5825	251 (100)	0,92±0,25	-7	0,4244	256 (100)	0,99±0,22	-6	0,5133

T — среднегодовые темпы роста/понижения; R2 — значение достоверности аппроксимации; * таблица построена с учетом сортировки от А до Я уровня смертности.

По всем регионам минимальный показатель среднегодовых темпов роста было в Северном Казахстане ($T=-7,0\%$; $R2=0,0061$), а максимальный в Актюбинской области ($T=-100\%$; $R2=0,7812$). По уровню аппроксимации самый высокий показатель отмечался Восточно-Казахстанской ($R2=0,7165$) и Кызылординской ($R2=0,7087$) области.

В результате анализа среднегодового темпа прироста численности стандартизированного показателя среди мужского пола по регионам наиболее высокой оказалась Кызылординская область ($T=-9\%$; $R2=0,7087$), наименьшей - город Астана ($T=+2, \%$; $R2 =0,1359$). А показатели у женского пола были аналогичны общему населению.

Географические различия в уровнях смертности также присутствовали в Казахстане. В северных регионах самые низкие показатели, а в юго-западной и Костанайской областях – самые высокие. Это вызвано изменением возрастной структуры, этнического состава населения, пищевых и поведенческих привычек.

Наше исследование имеет ограничения. В Республике Казахстан очень строго соблюдались процедуры учета и регистрации случаев смерти, и в нашем исследовании были изучены вторичные данные, полученные из административных данных. Крайне важно отличать смертность от других причин и от ДМЖП в течение жизни пациента, поскольку смертность при ДМЖП может также быть результатом других причин, таких как застойная сердечная недостаточность, осложнения инфекцией и сопутствующие хронические заболевания. С другой стороны, мы провели детальную стандартизированную оценку смертности для определения возраста и географических характеристик. Анализ тенденций смертности, связанной с ДМЖП, имеет решающее значение как в теоретическом, так и в практическом аспекте, поскольку позволяет акцентировать врачей и МЗ РК к более раннему выявлению и лечению ДМЖП. Результаты этого исследования будут полезны органам общественного здравоохранения при разработке стратегии эффективного лечения детей с ДМЖП.

3.2 Результаты сравнения двух методов лечения ДМЖП: гибридный метод без искусственного кровообращения (АИК) и традиционный метод с использованием АИК.

В общей сложности 500 пациентов с ДМЖП были разделены на две группы по 250 пациентов. В первой группе больных оперировали гибридным методом (возраст 2 мес. – 18 лет, масса тела 4,7 – 100 кг). Во второй группе больных оперировали традиционным способом (возраст 1 мес. – 16 лет, масса тела 3 – 60 кг) (таблица 9) [175].

Таблица 9 - Данные пациентов и характеристика дефекта межжелудочковой перегородки с 2016 по 2020гг.

Данные	Гибридный метод (n=250)	Традиционный метод (n=250)
Пол (муж/жен), n	116 / 134	133 / 117
Возраст (год)		
<1 года, n (%)	45 (18)	159 (63.6)
1 - 6 лет, n (%)	102 (40.8)	51 (20.4)
6 - 12 лет, n (%)	68 (27.2)	29 (11.6)
12 - 18 лет, n (%)	35 (14)	11 (4.4)
Рост (см) (мин; мах)	107 (55; 176)	79 (50; 178)
Вес (кг) (мин; мах)	22 (4.7; 100)	11.4 (3; 60)
До 10 кг, n (%)	64 (25.6)	177 (70.8)
От 10 до 20 кг, n (%)	81 (32.4)	37 (14.8)
От 20 до 30 кг, n (%)	49 (19.6)	16 (6.4)
Больше 30 кг, n (%)	56 (22.4)	20 (8)
ДМЖП по локализации, n (%)		
Перимембранозный	200 (80)	220 (88)
Мышечный	19 (7.6)	4 (1.6)
Приточный	4 (1.6)	4 (1.6)
Субартериальный (отточный)	15 (6)	12 (4.8)
Резидуальный	10 (4)	6 (1.6)
Множественный	2 (0.8)	4 (1.6)
По диаметру дефекта (мм)		
До 5 мм, n (%)	131 (52.4)	36 (14.4)
От 5 до 10 мм, n (%)	113 (45.2)	147 (58.8)
Больше 10 мм, n (%)	6 (2.4)	67 (26.8)

В первой группе доля пациентов мужского пола составляла 46,4%, во второй 53,2%. Пациенты были разделены на 4 подгруппы в зависимости от веса (1. до 10 кг; 2. от 10 до 20 кг; 3. от 20 до 30 кг; 4. свыше 30 кг). Диапазон веса пациентов в группе с гибридным методом был от 4.7 до 100 кг. Большинство пациентов имели вес от 10 до 20 кг (32.4%). В группе с традиционным методом, диапазон веса был от 3 до 60 кг, с большинством пациентов в категории до 10 кг (70.8%). В обеих группах наиболее распространенным типом локализации ДМЖП был перимембранозный дефект, однако в группе с гибридным методом его доля составляла 80%, в то время как в группе с традиционным методом - 88% (таблица 9).

В группе с гибридным методом диапазон возраста пациентов с наибольшим количеством было в возрасте от 1 до 6 лет (40.8%). В группе с традиционным методом, большинство пациентов были в возрасте до 1 года (63.6%) (рисунок 23). А наименшие пациенты в первой группе были в возрасте с 12 до 18 лет (14%) и до 1 года (18%), а во второй группе были в возрасте с 12 до 18 лет (4,4%) и с 6 до 12 лет (11,6%) (рисунок 23).

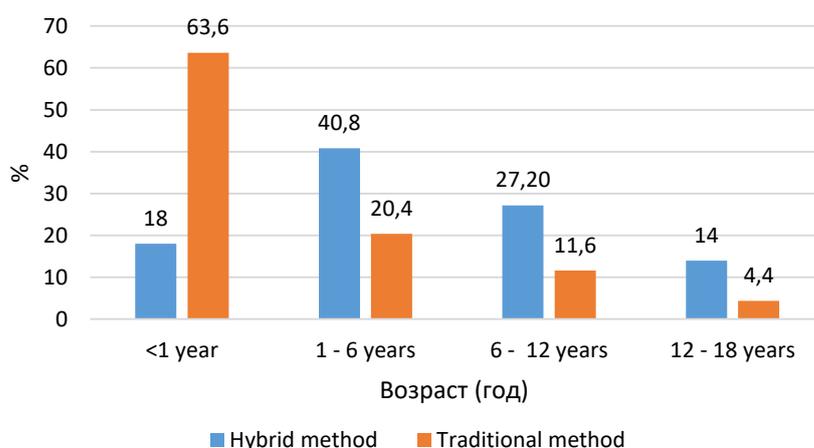


Рисунок 23 - Данные пациентов, разделенные по возрасту в обеих группах, за период с 2016 по 2020 год.

ДМЖП по диаметру дефекта были классифицированы на три подгруппы (А. до 5 мм; Б. от 5 до 10 мм; В. более 10 мм) (рисунок 24). Большинство пациентов относились к подгруппам А и Б.

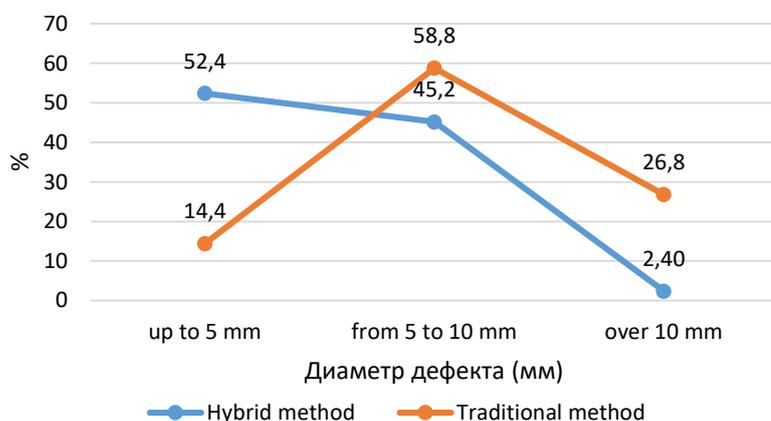


Рисунок 24 - Данные пациентов в зависимости от диаметра дефекта ДМЖП в обеих группах за период с 2016 по 2020 гг.

В группе с гибридным методом имели размер до 5 мм (52.4%), в то время как в группе с традиционным методом большинство дефектов были в диапазоне от 5 до 10 мм (58.8%). Больных с большим размером ДМЖП (более 10 мм) было в 10 раз больше при традиционном методе (26,8%), чем при гибридном методе (2,40%). В гибридной группе было 6 пациентов с дефектами размером более 10 мм, у которых применялся окклюдер (таблица 9). Результаты: 3 конверсии и 3 успешных закрытия. Причиной конверсий у 3 пациентов было полная атриовентрикулярная блокада (1 пациент) и остаточный шунт >2 мм (2 пациента).

Гибридный метод показал степень успеха в 93.2%, в то время как в традиционном методе этот показатель был 100%. Всего было имплантировано 50 мышечных окклюдеров (20%) и 200 перимембранозных окклюдеров (80%). Средняя интраоперационная кровопотеря составила 27 мл в первой группе и 31 мл во второй группе ($p=0,463$). Среднее время операции в гибридной группе было значительно короче (84 минуты), чем в традиционной группе (168 минут). Эхокардиография при выписке из стационара показала, что у 16 (6,84%) пациентов в группе без искусственного кровообращения и у 19 (7,14%) в группе с искусственным кровообращением были остаточные шунты (<2 мм). Разницы в встречаемости остаточных шунтов между двумя группами нет ($p=0,612$). Кроме того, продолжительность пребывания в стационаре до и после операции, в отделении интенсивной терапии и общее время пребывания в больнице с первым

этапом реабилитации оказалось значительно короче в гибридной группе по сравнению с традиционной группой ($P < 0.05$, таблица 10).

Таблица 10 - Дооперационные и послеоперационные данные.

Данные	Гибридный метод (n=234)	Традиционный метод (n=266)	P-значение
Размер используемого устройства, диапазон (мм)	4-14	-	-
Степень успеха, n (%)	233 (93.2)	250 (100)	0,001
Больничная смертность, n (%)	1 (0.4)	4 (1.5)	<0,000
Количество конверсии, n (%)	16 (6,4)	-	-
Интраоперационная кровопотеря (мл)	27	31	0,463
Время операции (минут) (мин; макс.)	84 (31; 160)	168 (70;300)	<0,000
Время АИК (минут) (мин; макс.)	-	72 (28; 150)	-
Время пережатие аорты (минут) (мин; макс.)	-	36 (10; 70)	-
Фракция выброса левого желудочка (%) (до операции) (мин; макс.)	65.5 (59; 78)	65 (40; 78)	0,465
Фракция выброса левого желудочка (%) (после операции) (мин; макс.)	60.7 (55;68)	59.6 (45; 67)	<0,000
Остаточные шунты, n (%)	16 (6.84)	19 (7.14)	0,612
Пребывание до операции (дни)	3.12	6.24	<0,000
Пребывание после операции (дни)	6.76	11.13	<0,000
Пребывание в отделении интенсивной терапии (дни)	1.03	2.5	<0,000
Общее время пребывания в больнице с первым этапом реабилитации (дни)	9.88	17.35	<0,000

Из 250 пациентов у 16 пациентов (6,4%) была произведена конверсия на традиционную операцию. Основной причиной конверсии стал остаточный шунт шириной >2 мм у 9 пациентов (3,6%). Затем у остальных 7 больных возникла: новая аортальная регургитация 2 (0,8%), ПАВБ 2 (0,8%), дислокация 2 (0,8%) и новая трикуспидальная регургитация 1 (0,4%) (таблица 11). Как отмечалось выше, перимембранозные ДМЖП наблюдались у 80% пациентов (200\250), из них 5% пациентов (10\200) были переведены на традиционную процедуру. Множественные ДМЖП были у 0,8% больных (2\250) и отмечена 100% (2\2) конверсия (таблица 11). Было 15 случаев с субартериальными (отточными) ДМЖП (таблица 9), из них 11 случаев были успешными, а 4 случая переведены на традиционный метод. Причиной конверсии в 4 случаях были 2 случая новой аортальной регургитации и 2 случая остаточного шунта (>2 мм) (таблица 11).

Таблица 11 - Характеристики случаев конверсии.

Гибридный метод (n=250)	Случаи конверсии
Пациенты, n (%)	16 (6,4)
Мужской, n	10
Женский, n	6
Возраст (месяцы) (мин; макс.)	61 (7; 192)
Вес (кг) (мин; макс.)	22.5 (5.9;65)
Диаметр дефекта (мм) (мин; макс.)	7.7 (4; 13)
Расположение ДМЖП, n (%)	
Перимембранозный	10 (5)
Мышечный	0
Приточный	0
Субартериальный (отточный)	4 (27)
Резидуальный	0
Множественный	2 (100)
<i>Причины конверсии</i>	n (%)
Остаточный шунт	9 (3.6)
Новая аортальная регургитация	2 (0.8)
ПАВБ	2 (0.8)
Дислокация	2 (0.8)
Новая трикуспидальная регургитация	1 (0.4)

ПАВБ, полная атриовентрикулярная блокада

Госпитальная летальность отмечена в обеих группах: 1 (0,43%) пациент (1\234) в первой группе и 4 (1,5%) пациента (4\266) во второй (p=0,000) (таблица 10,12). Средний возраст летальных пациентов в группе гибридного метода составил 6 месяцев, средний вес - 5.6 кг. В группе традиционного метода средний возраст летальных пациентов был 56 месяцев, а средний вес - 29.7 кг. В группе гибридного метода диаметр дефекта составил 5 мм, преимущественно располагаясь в перимембранозной области. В группе традиционного метода диаметр дефекта был больше, составляя в среднем 10.25 мм, с разнообразным распределением по локализации. По заключению патологоанатомического вскрытия причиной смерти стал легочный гипертонический криз в группе без искусственного кровообращения. Во второй группе причины смерти были разные: 2 пациента с сепсисом, 1 пациент с гипертоническим кризом (с развитием ишемического инсульта) и 1 пациент с полной атриовентрикулярной блокадой (таблица 12).

Таблица 12 - Характеристика случаев госпитальной летальности.

Данные летальных пациентов	Hybrid method (n=234)	Traditional method (n=266)
Пациенты, n (%)	1 (0,4)	4 (1,5)
Мужской, n	1	3
Женский, n	-	1
Возраст (месяцы) (мин; макс.)	6	56 (2; 192)
Вес (кг) (мин; макс.)	5.6	29.7 (3.67; 100)
Диаметр дефекта (мм)	5	10,25 (5; 17)
VSD location, n		
Перимембранозный	1	3
Мышечный	-	-
Приточный	-	-
Субартериальный (отточный)	-	1
Резидуальный	-	-
Множественный	-	-
Причина госпитальной смертности, n		
Сепсис	-	2
Кризис легочной гипертензии	1	-
Ишемический инсульт	-	1
Атриовентрикулярная блокада (полная) (ПАВБ)	-	1

3.3 Среднесрочные результаты применения гибридного метода закрытия дефекта межжелудочковой перегородки у детей

Всего 250 пациентам этой группы было выполнено гибридное закрытие ДМЖП, из них 233 (93,2%) пациента были успешными, 16 (6,4%) пациентов были переведены на традиционный метод и 1 (0,4%) умер. У 16 пациентов, переведенных на открытую операцию, были использованы 8 симметричных, 5 эксцентрических и 3 мышечных окклюдера. Госпитальная летальность составила 0,4% больных (1\234). По заключению патологоанатомического вскрытия причиной смерти стал легочный гипертонический криз. Использовали 2 типа окклюдеров: мембранные окклюдеры были имплантированы 200 пациентам (80%), а мышечные — остальным пациентам. Использовали три типа перимембранозных окклюдеров: симметричные (в 100 случаях - 40%), эксцентрические (в 88 случаях - 35,2%) и асимметричные (в 12 случаях - 4,8%) (рисунок 25) [176].



Рисунок 25 - Типы окклюдеров, которые были использованы для закрытия ДМЖП у 250 пациентов (CeraTM Occluders, LifeTech Scientific Co., Китай).

Во время интраоперационной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) у 35 пациентов (что составляет 15% от общего числа) была выявлена новая или минимальная трикуспидальная регургитация, а у 9 пациентов (3,9%) обнаружена аортальная регургитация. У пациентов в послеоперационном периоде не отмечались ухудшения существовавшей ранее трикуспидальной и аортальной

регургитации. Эхокардиография при выписке из стационара показала, что у 16 (6,84%) больных обнаружены остаточные шунты (меньше 2 мм).

У 20 больных (8,6%) в стационаре выявлена неполная блокада правой ножки пучка Гиса. После короткого курса кортикостероидной терапии (3-5 дней) синусовый ритм восстановился у 10 больных. Остальные 10 пациентов выписаны с рекомендациями на наблюдение у детского кардиолога и аритмолога по месту жительства. Также у 3 пациентов в послеоперационном периоде: через 2 недели (1 пациент) и 5 месяцев (2 пациента) после выписки была выявлена полная атриовентрикулярная блокада (ПАВБ). Этим пациентам были имплантированы постоянные кардиостимуляторы, и они находятся под наблюдением кардиолога и аритмолога по месту жительства. Дренаж перикарда был удален в первые сутки после операции у всех пациентов, повторного дренирования перикарда не было ни у одного пациента.

Общее время операции составило 84 (31мин; 160макс) минут, время имплантации окклюдера колебалось от 10 до 80 минут. Все пациенты были экстубированы через 6–10 часов после операции, средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила 1,03 дня. Средний срок пребывания (дней): до операции - 3,12, после операции - 6,76, общий срок пребывания в стационаре с первым этапом реабилитации - 9,88 дней.

Случаи переведенных к традиционному методу с использованием аппарата искусственного кровообращения у 16 пациентов.

У девяти пациентов (3,6%) остаточные шунты были меньше 2 мм. Независимо от полного освобождения дисков окклюдера остаточный шунт сохранялся. Причиной межжелудочковых шунтов явились множественные дефекты и мембранозные аневризмы, обнаруженные при открытой операции. Неадекватная оценка возникла из-за различий между предоперационными данными ЭхоКГ и интраоперационными данными.

У двух пациентов (0,8%) при разворачивании дисков в месте дефекта возникла выраженная аритмия, прекращение аритмии наступило после удаления окклюдера. Было несколько попыток, однако аритмия рецидивировала, что привело к решению об открытой операции. Разрешение аритмии после освобождения аортального зажима представляет собой интересное наблюдение, хотя причина реакции сердца остается неизвестной.

Возникла новая аортальная регургитация (II степень и более) у 2 пациентов (0,8%) и новая трикуспидальная регургитация (II степень) у 1 пациента (0,4%). Любая новая регургитация, независимо от степени тяжести, указывает на то, что окклюдер нарушает функцию аортального и трикуспидального клапанов;

учитывая данные ЧПЭхоКГ, пациенты были переведены на традиционное хирургическое закрытие.

В двух случаях (0,8%) произошла дислокация окклюдера. Причинами этого были неправильная оценка анатомических особенностей дефекта (различия между результатами ЧПЭхоКГ до операции и в процессе операции) и неправильное положение окклюдера в дефекте, что произошло в процессе освоения данного метода.

Отдаленные результаты

Из 234 пациентов, перенесших операцию, 100 пациентов были потеряны из наблюдения в результате чего осталось 134 (57%) пациента. Это связано, прежде всего, с отсутствием единой базы ведения и наблюдения за больными с врожденными пороками сердца в РК. В послеоперационном периоде пациентам рекомендуется 4 раза (1, 3, 6 и 12 мес.) в течение 1 года прохождения эхокардиографии в Национальном Научном Медицинском Центре, а затем согласно протоколу лечения, дальнейшее наблюдение по месту жительства.

Для изучения среднесрочных результатов мы провели ретроспективный анализ, основанный на анамнезе пациентов и данных эхокардиографии, выполненной в течение первого года после операции (таблица 11). Затем мы осуществили проспективный анализ всех пациентов, связавшись с ними по телефону, и запросили данные эхокардиографии, выполненной по месту их проживания. После этого мы провели онлайн-опрос (анкетирование) (таблица 14) и дали рекомендации о прохождении эхокардиографии на месте жительства. По завершении этапа проведены онлайн-консультации и выданы рекомендации всем пациентам.

Таблица 13 предоставляет до и после операционные данные - фракция выброса составила 60.7% после операции, а во время наблюдения оно улучшилась 62%, р-значение равно 0,465. У 35 пациентов (15%) имели новую или легкую трикуспидальную регургитацию, в то время как в группе с длительным сроком наблюдения этот показатель составил 9% (12 пациентов), р-значение равно 0,463. У 10 пациентов с неполной блокадой правой ножки пучка Гиса в отдаленном периоде синусовый ритм восстановился ($p=0,000$). Новая или легкая аортальная регургитация - этот показатель составил 3.9% после операции, во время наблюдения оно уменьшалась на 2.2%, с р-значением менее 0,000.

Таблица 13 - Послеоперационные и отдаленные данные пациентов.

Данные	Гибридный метод (n=233)	Срок наблюдения от 36 до 72 месяцев (n=134)	P-значение
Пол (мужской), n	106	61	-
Размер используемого устройства, диапазон (мм)	4-14	4-14	-
Диаметр дефекта (мм)			
до 5 мм, n (%)	127 (54.5)	70 (52.2)	0,611
от 5 до 10 мм, n (%)	103 (44.2)	63 (47,05)	0,581
Более 10 мм, n (%)	3 (1.3)	1 (0.75)	0,571
Фракция выброса левого желудочка (%) (до операции) (мин; макс)	65.5 (59; 78)	-	-
Фракция выброса левого желудочка (%) (после операции) (мин; макс)	60.7 (55;68)	62 (55; 78)	0,465
Новая или легкая трикуспидальная регургитация, n (%)	35 (15%)	12 (9%)	0,463
Новая или легкая аортальная регургитация, n (%)	9 (3.9%)	3 (2.2%)	<0,000
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса, n (%)	10 (4.3%)	0	<0,000
Постоянный кардиостимулятор	3 (1.3%)	3 (2.2%)	0,561
Остаточный шунт	16 (6.84%)	2 (1.5%)	<0,000

По результатам анкетирования (таблица 14) переносимость физической нагрузки у детей после операции была хорошей: у 124/134 (92,5%), причем у 7 (5,2%) больных она была спортивной; лишь у 3 (2,3%) больных оно было слабым. Одним из важных моментов после операции является деформация грудной клетки. У 122 (91%) больных деформация отсутствует; к сожалению, у 12 (9%) больных наблюдается деформация. Все пациенты с деформацией грудной клетки были приглашены на офлайн консультацию, на которой проводился осмотр и давались рекомендации. На момент осмотра ни у одного из пациентов не было необходимости в проведении торакопластики грудной клетки. Кроме того, 129 пациентов не испытывали трудностей в общении со здоровыми сверстниками, это одно из больших преимуществ минимального разреза, который не виден в

временной вырезке. У 10 пациентов на фоне приема антиагрегантной терапии были жалобы в виде носовых кровотечений, черного стула, болей в животе, поэтому доза антиагрегантной терапии была скорректирована кардиологом по месту жительства, и у 124 пациентов данные симптомы не наблюдались.

Таблица 14 - Анкета для родителей детей с врожденным пороком сердца «дефект межжелудочковой перегородки» после хирургического лечения (Приложение Б и В).

Вопросы	Возраст (n=134)		
	<6 лет (n=30)	6 - 12 лет (n=65)	>12 лет (n=39)
Ходит ли ваш ребенок или вы ходили в детский сад? • Да • Нет • Еще не ходили • не подходит по возрасту	20 5 5	25 - - 40	-
Ваш ребенок ходит или вы ходили в школу? • Да • Нет • Еще не ходили • не подходит по возрасту	-	45 0 0 20	30 0 0 9
Толерантность к физической нагрузке: • Слабый • Обычный • Спортивный	0 30 0	2 61 2	1 33 5
Посещение спортивных секций: • Да • Нет • Еще не ходили	0 20 10	25 25 15	29 7 3
Получали ли вы как родитель и/или ваш ребенок психологическую помощь, если в ней нуждались? • Да • Нет	5 25	10 55	8 31
Есть ли у вашего ребенка трудности в общении со здоровыми сверстниками? • Да • Нет	3 27	2 63	0 39
Присвоили ли вашему ребенку инвалидность и на какой срок? • Да - 1 год - 2 года - 3 года	5 0 0	10 3 2	5 3 1

<ul style="list-style-type: none"> • Нет • Снят с инвалидности 	20 5	30 20	20 10
Появилась ли у вас деформация грудной клетки после операции на сердце? <ul style="list-style-type: none"> • Да • Нет • Деформация грудной клетки присутствовала с рождения 	5 25 0	5 60 0	2 37 0
Укажите, было ли у ребенка в послеоперационном периоде нарушение сердечного ритма (головокружение, потеря сознания, перебои в работе сердца). <ul style="list-style-type: none"> • Да • Нет 	2 28	3 62	4 35
Была ли необходимость имплантировать кардиостимулятор (кардиостимулятор)? <ul style="list-style-type: none"> • Да • Нет 	3 27	0 65	0 39
Как часто ребенок болел простудными заболеваниями в послеоперационном периоде по сравнению с дооперационным периодом? <ul style="list-style-type: none"> • чаще • редко • также 	5 20 5	3 60 2	1 37 1
В течении какого периода Ваш ребенок принимал антиагрегантную терапию (ТромбоАСС, Аспирин Кардио, Тромбопол, Ацетилсалициловая кислота)? <ul style="list-style-type: none"> • не принимал • 1 месяц • 6 месяцев • 1 год 	2 4 19 5	4 8 43 10	3 7 28 1
Были ли какие-либо жалобы во время приема антиагрегантной терапии, такие как носовые кровотечения, проблемы со стулом или боли в животе? <ul style="list-style-type: none"> • Да • Нет 	3 27	6 59	3 36

Прогностические критерии для гибридного метода включают следующие параметры:

1. *Возраст пациента на момент операции:* Возраст может влиять на сложность операции, скорость восстановления и результаты лечения.
2. *Диаметр дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП):* Размер дефекта может влиять на выбор метода лечения и прогноз. От размера дефекта зависит сложность процедуры и риск осложнений.
3. *Локализация ДМЖП:* Местоположение дефекта также может оказать влияние на выбор метода лечения и прогноз. Некоторые локализации могут быть технически более сложными для коррекции.
4. *Присоединение инфекции до и после операционного периода:* Наличие инфекции может значительно повлиять на успешность операции и исходы. Контроль за инфекцией до и после операции играет важную роль в прогнозе.
5. *Стратегия подбора подвида устройства (окклюдера):* Выбор подходящего устройства для закрытия дефекта может влиять на успешность процедуры и риск осложнений. Подбор подходящего устройства должен основываться на характеристиках пациента и дефекта.
6. *Опыт центра (количество проводимых операций в год):* Опытность и квалификация медицинского персонала и объем проводимых операций могут существенно влиять на результаты лечения. Центры с более высоким объемом операций обычно имеют более низкие показатели осложнений и лучшие прогнозы.

Учитывая эти прогностические критерии, медицинские специалисты могут принимать более обоснованные решения относительно лечения пациентов с дефектом межжелудочковой перегородки методом гибридного подхода.

Результаты нашего исследования указывают на высокую успешность гибридного метода в лечении дефекта межжелудочковой перегородки, составившую 93,2%. Это свидетельствует о эффективности данного подхода в общей практике.

Наибольшее количество пациентов на момент операции приходилось на возрастную группу от 1 до 6 лет, что составило 40,8% от общего числа случаев. Это может свидетельствовать о высокой распространенности дефекта межжелудочковой перегородки в этой возрастной категории.

Согласно результатам исследования, наиболее распространенные диаметры дефекта составляли до 5 мм (52,4%) и от 5 до 10 мм (45,2%). Это позволяет

определить типичные размеры дефектов, с которыми сталкиваются пациенты, и оценить их влияние на выбор метода лечения и прогноз.

По локализации, перимембранозный дефект был самым распространенным, встречаясь в 80% случаев. Это может указывать на то, что данный тип дефекта наиболее подвержен развитию и требует внимания в контексте лечения.

Интересно отметить, что в исследовании не было выявлено присоединения инфекции ни до, ни после операционного периода у пациентов, что может говорить о высоком уровне профилактики инфекционных осложнений в нашем медицинском учреждении.

Увеличение количества гибридных операций по закрытию дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) в АО “Национальный Научный Медицинский Центр” за период с 2016 по 2020 годы свидетельствует о росте популярности и применяемости этого метода лечения. Этот тренд может быть связан с улучшением понимания метода и его преимуществами, а также с ростом опыта кардиохирургов. Количество проведенных операций в размере 250 за указанный период указывает на значительный объем работ, проведенных в нашем медицинском центре в этой области. Это может свидетельствовать о том, что наш центр является ведущим в Казахстане по применению гибридного метода для лечения ДМЖП.

Эти результаты могут быть полезны для дальнейшего улучшения практики лечения дефекта межжелудочковой перегородки и оптимизации стратегий превентивных мер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

I. Уровень смертности в Казахстане отражает общую тенденцию. Результаты исследования показывают, что, несмотря на снижение смертности от ДМЖП в Казахстане (рисунок 21), страна все еще остается в категории с высокими показателями смертности. По результатам подтверждающего исследования, стандартизированный уровень смертности от ДМЖП в Казахстане составил 1,88 на 100 000 человек. Согласно Индексу устойчивого развития, Казахстан находится на уровне ниже среднего по социально-демографическому индексу (СДИ) (от $<0,4$ до $\geq 0,2$) [42]. Одним из главных результатов является самый высокий уровень смертности, равный 39,7% от всех смертей во всем мире, наблюдается при среднем СДИ (от $<0,6$ до $\geq 0,4$) [42] такие страны, как Индия, Китай, Пакистан и Нигерия, согласно исследованиям "Глобальное бремя болезней" 2019 года [44]. По данным исследования "Глобальное бремя болезней" за период с 1990 по 2017 годы показывают, что во всех регионах по социально-демографическому индексу (СДИ) наблюдается снижение заболеваемости ВПС. Однако увеличение частоты ДМЖП в этот временной период во многом способствовало увеличению ВПС в регионах с высоким СДИ (от 12,4/1000 до 12,6/1000) [44]. При этом самые низкие показатели заболеваемости преимущественно выявлены в развитых странах, таких как Катар (6,2/1000), Португалия (6,7/1000) и Франция (8,6/1000).

Стандартизированный по возрасту коэффициент смертности от врожденных пороков сердца (ВПС) в мире снизился примерно на 38,1%, с 6,3 на 100 000 населения в 1990 году до 3,9 на 100 000 населения в 2017 году [174]. В Казахстане также наблюдается снижение стандартизированного по возрасту коэффициента смертности от ВПС с 1,5 на 100 000 населения в 2011 году до 0,6 на 100 000 населения в 2020 году (рисунок 21). Интересно отметить, что уровень младенческой смертности (IMR) от ВПС также снизился (рисунок 18), что сопровождалось стабильным снижением смертности среди детей по всем возрастным группам. Это может свидетельствовать о том, что сейчас неонатальная терапия имеет большую эффективность в повышении выживаемости детей с ВПС за период с 2011 по 2020 годы. Продолжающееся снижение смертности может быть связано с увеличением популярности первичных хирургических вмешательств у новорожденных. Казахстан стал первой страной в постсоветском регионе, где была внедрена национальная программа скрининга, запущенная в 2010 году [175]. Внедрение скрининговых мероприятий в Казахстане привело к снижению смертности от ВПС на 20%, с уменьшением количества смертей с 2 на 100 000 в 2011 году до 1,6 на 100 000 в 2020 году. Кроме того, пренатальная выявляемость ВПС выросла до 70% [176]. Лечение ВПС значительно продвинулось благодаря использованию усовершенствованных хирургических методов в сочетании с медикаментозной

терапией. В настоящее время 60% специализированных кардиохирургических клиник в Республике Казахстан предлагают хирургическое лечение новорожденным с большими (диаметр) ДМЖП [176]. Также наблюдаются географические различия в уровнях смертности в Казахстане. Северные регионы имеют самые низкие показатели, в то время как в юго-западной и Кустанайской областях они самые высокие. Это может быть обусловлено изменением возрастной структуры, этническим составом населения, а также пищевыми и поведенческими привычками населения.

Наше эпидемиологическое исследование имеет ограничения, так как были изучены вторичные данные, полученные из административных данных. Крайне важно отличать смертность от других причин и от ДМЖП в течение жизни пациента, поскольку смертность при ДМЖП может также быть результатом других причин, таких как застойная сердечная недостаточность, осложнения инфекции и сопутствующие хронические заболевания. С другой стороны, мы провели детальную стандартизованную оценку смертности по возрасту и по географическим особенностям. Анализ тенденций смертности, связанной с ДМЖП, имеет решающее значение как в теоретическом, так и в практическом аспекте, поскольку позволяет раннее выявление и лечение ДМЖП. Результаты этой части исследования будут ценными для органов общественного здравоохранения при разработке стратегии эффективного лечения ДМЖП.

II. В настоящее время интересно отметить динамическую эволюцию хирургических методов, особенно с ростом популярности минимально инвазивных процедур. Очень важно взвесить плюсы и минусы каждого метода, чтобы определить наиболее подходящий метод для каждого пациента, учитывая такие факторы, как возраст, общее состояние здоровья и анатомические характеристики ДМЖП. Достижения в области медицинских технологий и методов могут продолжать формировать ландшафт методов коррекции ДМЖП.

Традиционная открытая хирургия:

- Открытая хирургия с использованием аппарата искусственного кровообращения является давним, эффективным и золотым стандартом.
- Несмотря на свою эффективность, она может быть связана с большими разрезами и потенциальными косметическими проблемами.
- Использование аппарата искусственного кровообращения при этой процедуре сопровождается различными осложнениями, в том числе синдромом системного воспалительного ответа.

Транскатетерное закрытие:

- Это минимально инвазивный подход, при котором катетеры проводят через кровеносные сосуды к месту дефекта.

- Рентгеновский контроль используется для направления закрывающего устройства к точному местоположению ДМЖП.
- Отмечается высокий риск повреждения сосудов, особенно у пациентов раннего возраста.
- Транскатетерное закрытие связано с более коротким периодом восстановления и уменьшением послеоперационной боли по сравнению с открытой операцией.

Гибридный (трансвентрикулярный) подход:

- Гибридный подход сочетает в себе элементы традиционной открытой хирургии и транскатетерной техники.
- Этот метод направлен на использование преимуществ обоих подходов при минимизации недостатков.
- Она может быть применена у пациентов раннего возраста и малого веса, не требует использования АИК.
- Путь для доставки и закрытия дефекта межжелудочковой перегородки максимально короткий и прямой, что существенно упрощает и ускоряет выполнение процедуры.
- Кроме того, данная методика является полностью малоинвазивной: длина кожного разреза не превышает 2-4 сантиметров, что позволяет избежать пересечения грудины и обеспечивает превосходный косметический эффект.

Наше исследование является первым в Центральной Азии, демонстрирующим, что гибридный метод также эффективен, как и традиционный метод, для детей от раннего возраста до 18 лет. Хотя гибридный метод широко используется в Китае и некоторых европейских странах с 2000 года, наш медицинский центр начал его применять только в 2016 году, под руководством профессора Xiangbin Pan из Китая. По сравнению с традиционным методом, гибридный метод имеет неоспоримые преимущества. Во-первых, он исключает потенциальные осложнения, связанные с использованием искусственного кровообращения. В нашем исследовании гибридная группа подверглась частичной стернотомии, в то время как традиционная группа прошла срединную стернотомию. Во-вторых, гибридный метод обеспечивает более благоприятный косметический результат, что уменьшает психологическое беспокойство. Размер раны в нашем исследовании составлял 2-4 см в гибридной группе по сравнению с около 10 см в традиционной группе. В-третьих, данная процедура является экономически более выгодной за счет сокращения дней госпитализации. В нашем случае общая продолжительность пребывания в стационаре с реабилитацией первого этапа составила 9,88 дней в гибридной группе и 17,35 дней в традиционной группе.

В нашу серию была включена гетерогенная группа больных с ДМЖП различной локализации. У большинства пациентов в обеих группах были обнаружены перимембранозные дефекты (у гибридных – 200/250, у традиционных – 220/250), в то время как лишь у 23 пациентов были выявлены мышечные дефекты (у гибридных – 19/250, у традиционных – 4/250). Успешность операций составила 93,2% в гибридной группе и 100% в традиционной группе (таблица 10). Среди всех оперированных пациентов гибридной группы у 6,84% было обнаружено наличие остаточного шунта интраоперационно по данным чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭХОКГ) (таблицу 10). Обычно использовалось устройство, размер которого в среднем превышал размер ДМЖП на 1 мм, измеренного с помощью ЧПЭХОКГ. Использование окклюдера, превышающего размеры устройства более чем на 2 мм, было связано с высоким риском развития нарушений сердечного ритма и повреждения соседних внутрисердечных структур [178]. Решение о завершении процедуры принималось, если размер одного шунта не превышал 3 мм, а размер каждого из множественных шунтов не превышал 1–2 мм, а также если дефекты находились в непосредственной близости от окклюдера. В первые часы после операции клетки крови оседали на устройствах, а в течение первых месяцев после имплантации они постепенно эндотелизировались, что приводило к закрытию большей части остаточных дефектов.

Аортальная регургитация представляет собой одно из наиболее серьезных осложнений в послеоперационном периоде закрытия ДМЖП. Из 250 пациентов, которым была проведена операция по гибриднему методу, у 15 были обнаружены субартериальные (отточные) ДМЖП, из которых 4 были конвертированы в традиционный метод. У двух пациентов причиной конверсии стала новая аортальная регургитация, а у двух других – резидуальные шунты.

Интраоперационное возникновение нарушений сердечного ритма при имплантации окклюдера может быть связано с механической травмой края дефекта самим устройством или системой доставки. Сразу после операции оба диска окклюдера могут давить на задне-нижний край дефекта, вызывая местный отек, что может повредить проксимальную проводящую систему. Различные исследования, посвященные развитию аритмий после коррекции изолированных перимембранозных ДМЖП, не обнаружили значимой зависимости развития полной АВ-блокады от таких факторов, как возраст, масса тела, размеры дефекта или соотношение размеров окклюдеров и ДМЖП. Поэтому вопрос прогнозирования развития нарушений сердечного ритма при гибридном методе закрытия ДМЖП остается открытым. Случаи полной АВ-блокады, отмеченные в литературе через несколько месяцев и даже лет после имплантации, практически не поддаются медикаментозной терапии и часто требуют имплантации постоянного кардиостимулятора. Этот факт подчеркивает

необходимость длительного, возможно, пожизненного наблюдения за пациентами. По данным нашего исследования в стационаре у 20 пациентов (8,6%) была обнаружена неполная блокада правой ножки пучка Гиса. После короткого курса кортикостероидной терапии (3-5 дней) синусовый ритм был восстановлен у 10 пациентов. Остальные 10 пациентов были выписаны с рекомендациями об обращении к детскому кардиологу и аритмологу по месту жительства для наблюдения. В послеоперационном периоде у 3 пациентов была обнаружена полная атриовентрикулярная блокада (ПАВБ): у одного пациента через 2 недели после выписки и у двух пациентов через 5 месяцев после выписки. Этим пациентам были имплантированы постоянные кардиостимуляторы, и они находятся под наблюдением кардиолога и аритмолога по месту жительства.

По среднесрочным результатам (сроки наблюдения от 36 до 84 месяцев) применения гибридного метода закрытия ДМЖП у детей, данная методика является безопасной и эффективной. Об этом свидетельствуют следующие факты: остаточные шунты были обнаружены у 16 пациентов при выписке из больницы, и только у 2 из них остались после продолжительного наблюдения. Также минимальные или легкие трикуспидальные и аортальные регургитации были выявлены у 35 (15%) и 9 (3,9%) пациентов соответственно в момент выписки, а на текущий момент эти цифры снизились до 12 (9%) и 3 (2,2%) соответственно (таблицу 13). После операции большинство детей продолжали посещать детские сады и школы, занимались спортом и не испытывали проблем со здоровьем, связанными с сердцем.

Учитывая все эти данные, гибридный метод:

- Меньше травматизации тканей, что уменьшает боль, подавление иммунитета, воспаление и отек.
- Меньше риска заражения, кровотечения и синяков, поскольку нет больших разрезов или повреждений кровеносных сосудов.
- Сокращение продолжительности операции и анестезии, что снижает риск осложнений, связанных с анестезией и обезболиванием.
- Сокращение продолжительности пребывания в больнице и реабилитации, что снижает затраты на лечение и улучшает качество жизни пациента.
- Лучше косметические результаты, поскольку отсутствуют большие рубцы и деформации.

Гибридный метод – не панацея, а лишь один из инструментов в руках опытного и квалифицированного хирурга, стремящегося к наилучшему результату для своего пациента.

ВЫВОДЫ

1. В Казахстане среднее количество врожденных пороков сердца (ВПС) на 1000 новорожденных составляет от 2981 до 3414 случаев в период с 2011 по 2020 годы, из них 30% относится к ДМЖП. Значительная часть смертей от ДМЖП приходится на младенцев (до 1 года) - 82,6%, а также на детей в возрасте от 1 до 2 лет - 11,5%. Уровень младенческой смертности от ДМЖП снизился на 56% к 2020 году. Наиболее объективно и показательна картограмма смертности от ДМЖП по регионам является руководством для проведения медико-социальных мероприятий по данному заболеванию.

2. Гибридный метод закрытия ДМЖП продемонстрировал высокую эффективность на уровне 93,2%, зафиксировано 6,4% случаев конверсии и 0,4% смертности.

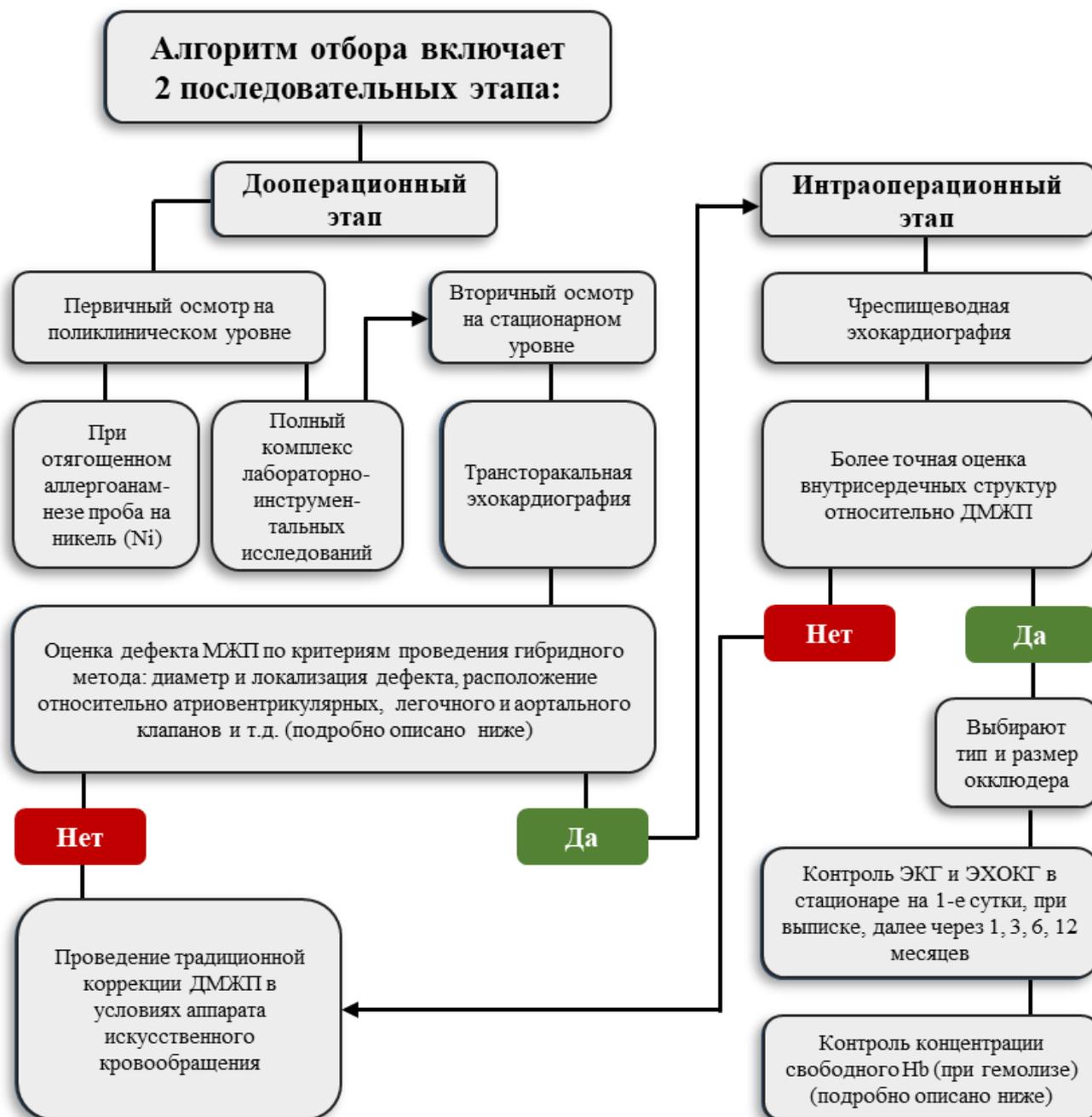
3. Гибридный метод закрытия ДМЖП обеспечивает значительно меньшую интраоперационную кровопотерю $\mu=27$ мл, время операции 84 мин (31;160), пребывание до операции $\mu=3,12$ суток, после операции $\mu=6,76$ суток, время нахождения в реанимации $\mu=1,03$ суток, и сроки нахождения в стационаре с учетом первого этапа реабилитации $\mu=9,88$ суток по сравнению с традиционной коррекцией.

4. Разработан алгоритм отбора пациентов для гибридного метода закрытия ДМЖП позволяют достигать максимально эффективных результатов в хирургическом лечении ДМЖП сердца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении перимембранозного ДМЖП с наличием аортального края >2 мм, предпочтительно использовать гибридную методику.
2. При выявлении мышечного ДМЖП используется мышечный тип окклюдера.
3. При возникновении интраоперационных нарушений ритма и проводимости сердца, сохраняющихся после вмешательства, рекомендуется провести конверсию в традиционную операцию.
4. Если после закрытия ДМЖП гибридным методом остается резидуальный сброс с диаметром 3 мм или больше, следует выполнить конверсию в традиционную операцию.
5. При закрытии перимембранозных ДМЖП рекомендуется выбирать размер окклюдера на 1 мм больше, чем диаметр дефекта МЖП.
6. Для закрытия низко расположенных апикальных дефектов межжелудочковой перегородки рекомендуется использовать левостороннюю мини-торакотомия в 4-межреберье по среднеключичной линии.

КЛИНИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТОВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ГИБРИДНЫМ МЕТОДОМ.



Протокол включает два этапа: дооперационный и интраоперационный. На дооперационном этапе, в ходе первичного осмотра на поликлиническом уровне и последующего вторичного осмотра на госпитальном уровне, пациентам с дефектом межжелудочковой перегородки проводится полный комплекс лабораторно-инструментальных исследований. Далее, аллергопроба на никель может быть рекомендована при отягощенном аллергоанамнезе, особенно если есть подозрение на аллергическую реакцию на никель или его соединения. При трансторакальной эхокардиографии оценивается наличие дефекта межжелудочковой перегородки (включая множественные дефекты), его диаметр и локализация, расположение относительно атриовентрикулярных, легочного и аортального клапанов, а также выраженность краев дефекта и наличие аневризматически измененных подклапанных структур трикуспидального клапана и мембран, покрывающих дефект. Далее оценивается строение и функция атриовентрикулярных, аортальных и легочных клапанов, размеры фиброзных колец этих клапанов. Выявляются аномалии строения, стенозы на уровне клапанов или путей оттока из соответствующих желудочков, а также выявляется наличие сопутствующей патологии, которая может потребовать коррекции при использовании аппарата искусственного кровообращения.

На данном этапе принимается решение о возможности выполнения гибридного метода закрытия дефекта межжелудочковой перегородки с помощью окклюдера. Причинами отказа от использования гибридного метода могут быть следующие:

1. Большие нерестриктивные ДМЖП (12 и более миллиметров) с нечеткими краями или высокой легочной гипертензией и двунаправленным шунтированием.
2. Пролапс створки аортального клапана в дефект.
3. Наличие инфекционного эндокардита.
4. Сопутствующие аномалии, требующие коррекции с помощью искусственного кровообращения.
5. Наличие нарушений ритма и проводимости сердца (в частности, АВ-блокада).
6. Декстراпозиция аорты.
7. Аортальная и трикуспидальная недостаточность (более легкой степени).
8. Аневризма межжелудочковой перегородки.

При отсутствии у пациента вышеуказанных критерий, переходят ко второму этапу, который включает проведение чреспищеводной эхокардиографии. Этот этап осуществляется как до операции у пациентов старшего возраста для более точной оценки сердечных структур, так и обязательно во время операции всем

пациентам. Чреспищеводная эхокардиография позволяет более детально изучить размеры дефекта, его местоположение и взаимосвязь с клапанами. Повторно оцениваются все структурные и функциональные показатели сердца, включая размеры дефекта, его близость к клапанам и толщину перегородки.

На этом этапе принимается окончательное решение о возможности применения гибридного метода закрытия дефекта межжелудочковой перегородки с помощью окклюдера. Затем выбирается тип и размер окклюдера в зависимости от характеристик дефекта МЖП.

Первый тип окклюдера (рисунке 7А) предназначен для закрытия мышечных дефектов межжелудочковой перегородки. Он имеет симметричные диски и удлиненную талию, с размерами линейки и диаметры талии от 4 до 24 миллиметров, а длина талии 7 миллиметров, диаметры правого и левого диска от 10 мм до 30 мм.

Второй тип окклюдера (рисунок 7Б) применяется при закрытии перимембранозных дефектов межжелудочковой перегородки. Он также симметричный, но имеет более короткую талию, соответствующую мембранозной части перегородки. Размеры линейки и диаметры талии варьируются от 4 до 24 миллиметров, а длина талии 3 миллиметров, диаметры правого и левого диска от 8 мм до 29 мм.

Третий тип окклюдера (рисунок 7В) также применяется для закрытия перимембранозных дефектов. Его левый диск диаметром на 2,6 мм больше правого, что позволяет ассиметричному дизайну лучше закрывать дефекты в приточной части межжелудочковой перегородки, где края дефекта в правом желудочке могут быть менее выражены. Фиксация устройства осуществляется за счет его левой части диска, что обеспечивает более надежное закрытие дефекта. Размеры линейки и диаметры талии варьируются от 4 до 24 миллиметров, а длина талии 3 миллиметров, диаметры правого от 9 мм до 29 и левого диска от 11,6 мм до 31,6 мм.

Четвертый тип окклюдера (рисунок 7Г) предназначен для закрытия субаортальных дефектов, контактирующих с аортальным клапаном. Левый диск этого типа имеет нулевой выступ и эксцентричное расположение, что позволяет закрывать дефекты без повреждения створок аортального клапана. Размеры устройств этого типа варьируются от 4 до 24 миллиметров, а длина талии 3 миллиметров, диаметры правого и левого диска от 10 мм до 30 мм.

Выбор размера окклюдера следует осуществлять с учетом того, чтобы он был на 1 мм больше размера дефекта межжелудочковой перегородки, определенного по данным ЭхоКГ. При наличии рядом расположенных мышечных дефектов допускается большой оверсайз, в остальных случаях это не желательно.

Последним этапом процесса является выбор метода хирургического доступа. Если имеются низкие апикальные дефекты межжелудочковой

перегородки, то может быть выбрана левосторонняя миниторакотомия в четвертом межреберье по среднеключичной линии. В остальных случаях предпочтительны срединная нижняя минитернотомия.

В послеоперационном периоде контроль ЭКГ и ЭХОКГ на 1 сутки и при выписке, далее через 1,3,6,9,12 месяцев. Также при подозрениях на гемолиз контроль свободного гемоглобина (Нв).

Таблица 15 - Влияние гемолиза разной степени на результаты лабораторных исследований [177].

Степень гемолиза	Концентрация свободного гемоглобина в сыворотка или плазме, г/л	Тесты, на результаты которых влияет гемолиз
Низкая	$\geq 0,3$ до 0,6	Калий, АСТ, АЛТ, ЛДГ
Средняя	$\geq 0,6$ до 2,0	Сердечные маркеры, β -ХГЧ, Глюкоза, Креатинкиназа, Протромбиновое время, АЧТВ, Д-димер
Большая	$\geq 2,0$	Практически все тесты

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Bravo-Valenzuela N.J., Peixoto A.B., Junior E.A. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: A review of current knowledge // *Indian Heart Journal*. - 2018. - Vol.70, №1. - P. 150-164.
2. Mitchell S.C., Korones S.B., Berendes H.W. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history // *Circulation*. - 1971. - Vol.43, №3. - P. 323-332.
3. Fyler D.C. Ventricular septal defect // In: Fyler D.C., ed. *Nadas' Pediatric Cardiology*. - Philadelphia. - Pa: Hanley & Delfus Inc. - 1992. - P. 435-457.
4. Moller J.H., Moodie D.S., Blees M. et al. Symptomatic heart disease in infants: comparison of three studies performed during 1969 -1987 // *Pediatr. Cardiol.* - 1995. - Vol.16. - P. 216-222.
5. Backer C.L., Winters R.C., Zales V.R., et al. The restrictive muscular ventricular septal defect: how small is too small to close? // *Ann. Thorac. Surg.* - 1993. - Vol. 56. - P. 1014.
6. Bol-Raap G., Weerheim J., Kappetein A.P., et al. Follow-up after surgical closure of congenital ventricular septal defect // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2003. - Vol. 24. - P. 511-515.
7. Ferry P.C. Neurologic sequelae of open-heart surgery in children // *Am. J. Dis. Child.* - 1990. - Vol.144. - P. 369-373.
8. Hobbins S.M., Izukawa T., Radford D.J., et al. Conduction disturbances after surgical correction of ventricular septal defect by the atrial approach // *Br. Heart. J.* - 1979. - Vol. 41. - P. 289-293.
9. Arora R., Trehan V., Kumar A., et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: experience with various devices // *J. Interv. Cardiol.* - 2003. - Vol. 16. - P. 83-91.
10. Xunmin C., Shisen J., Jianbin G., et al. Comparison of results of surgical and Amplatzer device closure of perimembranous ventricular septal defects // *Int J Cardiol.* - 2007. - Vol.120. - P. 28-31.
11. Thanopoulos B.D., Rigby M.L., Karanasios E., et al. Transcatheter closure of perimebranous ventricular septal defects in infants and children using the Amplatzer perimembranous septal defect occluder // *Am J Cardiol.* - 2007. - Vol.99. - P. 984-89.
12. Zuo J., Xie J., Yi W., et al. Results of transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect // *Am J Cardiol.* - 2010. - Vol.106. - P. 1034-37.
13. Wei Y., Wang X., Zhang S., et al. Transcatheter closure of perimebranous ventricular septal defects (ventricular septal defect) with ventricular septal defect occluder: early and mid-term results. // *Heart Vessels* - 2012. - Vol.27 - P. 398-404.
14. Carminati M., Butera G., Chessa M., et al. Transcatheter closure of perimebranous ventricular septal defects: results of the European Registry // *Eur Heart J.* - 2007. - Vol.28. - P. 2361-2368.
15. Tucker E.M., Pyles L.A., Bass J.L., et al. Permanent pacemaker for atrioventricular conduction block after operative repair of perimembranous ventricular septal defect // *J Am Coll Cardiol.* - 2007. - Vol.50. - P. 1196-1200.

16. Amin Z., Gu X., Berry J.M., et al. New Device for closure of muscular ventricular defects in a canine model // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 320-328.
17. Amin Z., Gu X., Berry J.M., et al. Periventricular closure of ventricular septal defects without cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 149-154.
18. Amin Z., Woo R., Danford D.A., et al. Robotically assisted periventricular closure of perimembranous ventricular septal defects: preliminary results in Yucatan pigs // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131. – P. 427-432.
19. Xing Q., Wu Q., Pan S., et al. Transthoracic device closure of ventricular septal defects without cardiopulmonary bypass: experience in infants weighting less than 8 kg // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. Vol. 40. – P. 591-597.
20. Xing Q., Wu Q., Shi L., et al. Minimally invasive transthoracic device closure of isolated ventricular septal defects without cardiopulmonary bypass: Long-term follow-up results // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 149. – P. 257-265.
21. Xing Q.S., Pan S.L., Zhuang Z.Y., et al. Minimally invasive periventricular device closure of an isolated perimembranous ventricular septal defect with a newly designed delivery system: preliminary experience. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 137. – P. 556-559.
22. Xing Q.S., Zhuang Z.Y., Pan S.L., et al. Minimally invasive transthoracic device closure of perimembranous ventricular septal defect with a newly designed delivery system in 11 children // *Chin. J. Exp. Surg.* – 2007. – Vol. 24. – P. 1135-1136.
23. Xing Q.S., Zhuang Z.Y., Pan S.L., et al. Periventricular device closure of ventricular septal defect with a newly designed delivery system on beating hearts // *Chin. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 24. – P. 279.
24. Bernier P.L., Stefanescu A., Samoukovic G., et al. (2010). The challenge of congenital heart disease worldwide: Epidemiologic and demographic facts. // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. – 2010. – Vol. 13. – P. 26–34.
25. Adilbekova A., Marasulov S., Nurkeyev B., et al. (2022). Evolution of surgery of ventricular septal defect closure. // *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, – 2022. – Vol. 19, №5. – P. 4–8.
26. Khairy P., Ionescu-Ittu R., MacKie A.S., et al. Changing mortality in congenital heart disease. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 56, №14. – P. 1149–1157.
27. Moons P., Sluysmans T., Wolf D., et al. Congenital heart disease in 111 225 births in Belgium: Birth prevalence, treatment and survival in the 21st century. // *Acta Paediatrica*. – 2009. – Vol. 98, №3. – P. 472–477.
28. Eleyan L., Zaidi M., Ashry A., et al. Ventricular septal defect: Diagnosis and treatments in the neonates: A systematic review. // *Cardiology in the Young*, – 2021. – Vol. 31, №5. – P. 756–761.
29. Ferencz C., Rubin J.D., Loffredo C.D., Magee C.M. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington infant study. // *American Journal Of Epidemiology*. – 1985. – Vol. 121, №1. – P. 31-36.

30. Samanek M., Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study // *Pediatr. Cardiol.* – 1999. – Vol. 20. – P. 411-417.
31. Calzolari E. Congenital heart defects: 15 years of experience of the EmiliaRomagna Registry // *European Journal of Epidemiology.* – 2003. – Vol. 18. – P. 773-780.
32. Dalrymple J. Diseased Heart in which the root of the Aorta had an opening common to the two ventricles. // *Trans Path Soc Lond.* . – 1847. – Vol. 1. – P. 58.
33. Rokitansky C. Fr. Die Defekte der Scheidewände des Herzens. // Herausgegeben von W. Braunmüller. Wien. (Pathol Anat Abhdlg). – 1875.
34. Roger H. Recherches cliniquessur la communication congenitale de deux coeurs: Pars inoclusion de septum interventriculaire // *Bull. Acad. Natl. Med.* – 1879. – Vol. 8. – P. 1074
35. Eisenmenger V. Die angeborenen defecte der kammerscheidewand des herzens // *Z. Kim. Med.* – 1897. – V. 1(suppl 32)
36. Tuuli M. G., Dicke J. M., Stamilio D. M., et al. (2009). Prevalence and likelihood ratios for aneuploidy in fetuses diagnosed prenatally with isolated congenital cardiac defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2009. – Vol. 201, №4. – P. 390.e1–390.e5.
37. Edgar L. J., Anderson R. H., Stickley J., et al. Borders as opposed to so-called geography: Which should be used to classify isolated ventricular septal defects? // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* – 2020. – Vol.58, №4. – P. 801–808.
38. McElhinney D.B., Driscoll D.A., Levin E.R., et al. Chromosome 22q11 deletion in patients with ventricular septal defect: frequency and associated cardiovascular anomalies. // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 112, №6. – P. e472.
39. Nora J. J., Nora A. H. Update on counseling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect. // *American journal of medical genetics.* – 1988. – Vol. 29, H.1. – P. 137–142.
40. Roguin N. Du Z. D. Barak M., et al. High prevalence of muscular ventricular septal defect in neonates. // *Journal of the American College of Cardiology.* – 1995. – Vol. 26, №6. – P.1545–1548.
41. Di Cesare M., Khang Y. H., Asaria P., et al. Inequalities in non-communicable diseases and effective responses. // *The Lancet.* – 2013. – Vol. 381, №9866. – P.585–597.
42. Su Z., Zou Z., Hay S. I., 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. – Vol. 43, №25. –101249.
43. Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O., et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study. // *Journal of the American College of Cardiology,* – 2020. – Vol. 76, №25. – P.2982–3021.
44. Zimmerman M. S., Smith A. G., Sable, C. A., et al. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Child and Adolescent Health.* – 2020. – Vol. 4, №3. – P.185–200.

45. Ekici F., Tutar E., Atalay S., et al. The incidence and follow-up of isolated ventricular septal defect in newborns by echocardiographic screening. // *Turkish Journal of Pediatrics*, – 2008. – Vol. 4, №3. – P.223–227.
46. Chang J.K., Jien W.Y., Chen, H.L., et al. Color Doppler echocardiographic study on the incidence and natural history of early-infancy muscular ventricular septal defect. *Pediatrics and Neonatology*. – 2011. – Vol. 52, №5. – P.256–260.
47. Yang B.Y., Qu Y., Guo, Y., et al. Maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart defects in China. *Environment International*. – 2021. – Vol. 153, №1. – P.106548.
48. Padula A.M., Tager I.B., Carmichael S. L., et al. Ambient air pollution and traffic exposures and congenital heart defects in the San Joaquin Valley of California. // *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. – 2013. – Vol. 27, №4. – P.329–339.
49. Bouma B.J., Mulder B.J. Changing landscape of congenital heart disease. // *Circulation Research*. – 2017. – Vol. 120, №6. – P.908–922.
50. Mavroudis C., Backer L., Anderson R. Ventricular Septal Defect. // *Pediatric Cardiac Surgery, Fifth Edition*. – 2023, chapter 16.
51. Riko M., Toyoshima K., Shimokaze T., et al. Clinical presentation of preterm infants with ventricular septal defect. // *Tohoku Journal of Experimental Medicine* – 2020. – Vol. 252, №4. – P. 281-286.
52. European Commission, EUROCAT. Prevalence charts and tables. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en. -2020.
53. Zikarg Y.T., Yirdaw C.T., Aragie T.G. Prevalence of congenital septal defects among congenital heart defect patients in East Africa: A systematic review and meta-analysis. // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, №4. – P.e0250006.
54. Awori, M. N., Ogendo, S. The Spectrum of Paediatric congenital heart disease at the Kenyatta National Hospital: Implications for surgical care. // *Annals of African Surgery*. – 2013. – Vol. 10, №1. – P. 8–10.
55. 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. // *International Journal of Epidemiology*. – 2017. – Vol. 48, №2. – P. 455–463.
56. Egbe A., Uppu S., Lee S., et al. Changing prevalence of severe congenital heart disease: A population-based study. // *Pediatric Cardiology*. – 2014. – Vol. 35, №7. – P. 1232–1238.
57. Reller M.D., Strickland M.J., Riehle-Colarusso T., et al. Prevalence of congenital heart defects in Metropolitan Atlanta, 1998–2005. // *Journal of Pediatrics*. – 2008. – Vol. 153, №6. – P. 807–813.
58. Reefhuis J., Honein, M.A. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta–1968–2000: Teenager or thirty-something, who is at risk? // *Birth Defects Research Part A–Clinical and Molecular Teratology*. – 2004. – Vol. 70, №9. – P. 572–579.
59. Yang Q., Chen H., Correa A., et al. Racial differences in infant mortality attributable to birth defects in the United States, 1989–2002. // *Birth Defects Research Part A–Clinical and Molecular Teratology*. – 2006. – Vol. 76, №10. – P. 706–713.

60. Mukasheva G., Abenova M., Shaltynov A., et al. Incidence and mortality of cardiovascular disease in the Republic of Kazakhstan: 2004–2017. // *Iranian Journal of Public Health*. – 2022. – Vol. 51, №4. – P. 821–830.
61. Davletov, K. K., Berkinbaev, S. F. Analysis of standardized mortality from diseases of the circulatory system in 2008–2012 in Kazakhstan. // *Eurasian Journal of Internal Medicine*. – 2014. – Vol. 1. – P. 28–34.
62. Soto B, Becker AE, Moulaert AJ, et al. (1980) Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J*. – 1980. – Vol. 43. – P. 332–343.
63. Selzer A. Defect of the ventricular septum // *Arch. Int. Med*. – 1949. – Vol. 84. – P. 798-825.
64. Kirklin J.W. Some problems in cardiovascular surgery // *Ann. Thorac. Surg*. – 1969. – Vol. 7. – P. 281-301.
65. Gasul B.M., Arcilla R.A., Lev M. Heart disease in children. Diagnosis and treatment // London. – Pitman Med. Publ. Co. – 1966.
66. Keith J.D., Rose V., Collins G. Ventricular septal defects. Incidence, morbidity and mortality in various age groups // *Brit. Heart. J*. – 1971. – Vol. 33. – P. 81-87.
67. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Плотникова Л.Р. Легочная гипертензия при врожденных пороках сердца // *Медицина*. – 1975.
68. Van Praagh R., Geva T., Kreuzer J. Ventricular septal defects: how shall we describe, name and classify them? // *J Am Coll Cardiol*. – 1989. - Vol. 14, №5. – P. 1298-1299.
69. Castaneda A.R., Jonas R.A., Mayer J.E., et al. Ventricular septal defect. // *Cardiac surgery of the neonate and infant*. - Philadelphia: W.B Saunders. – 1994. – P. 187-202.
70. Ho S.W., Baker E.J., Rigby M.L., et al. Ventricular septal defect. // *Color atlas of congenital heart disease: morphologic and clinical correlations*. - London: Mosby-Wolfe. – 1995. –P. 91-100
71. Wilcox B.R., Anderson R.H. Ventricular septal defects. // *Surgical Anatomy of the heart*. - New York: Raven Press. – 1985. – P. 6.5-6.10
72. Jacobs J.P., Burke R.P., Quintessenza J.A., et al. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: ventricular septal defect. // *Ann Thorac Surg*. – 2000. - Vol. 14, №4. – P. 25-35.
73. Jacobs J.P., Jacobs M.L., Mavroudis C., et al. Executive summary: The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database – twenty-sixth harvest – (January 1, 2013 – December 31, 2016). The Society of Thoracic Surgeons (STS) and Duke Clinical Research Institute (DCRI), Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, United States. - 2017 Harvest.
74. Franklin R.C., Béland M.J., Colan S.D., et al. Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: the International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) and the Eleventh Iteration of the International Classification of Diseases (ICD-11). // *Cardiol Young*. – 2017. - Vol. 27, №10. – P. 1872-1938.
75. Bloomeld D.K. (1964): Natural History Of Ventricular Septal Defect In Patients Surviving Infancy. // *Circulation*. – 1964. - Vol. 29. – P. 914-955.

76. Shirali G.S., Smith E.O., Geva T. (1995): Quantitation of echocardiographic predictors of outcome in infants with isolated ventricular septal defect. // *American Heart Journal*. – 1995. - Vol. 130. – P. 1228-1235.
77. Gall F., Cooley D.A. (1961): Isolated ventricular septal defects. Anatomy, physiology, clinical aspects and surgical treatment. // *Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie*. – 1961. - Vol. 297. – P. 259-324.
78. Park M. K. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. // Elsevier Health Sciences. -2007.
79. Schumacher G., Hess J., Bühlmeier K. *Klinische Kinderkardiologie*. // Springer. – 2008.
80. Beghetti M., Galiè N. Eisenmenger syndrome a clinical perspective in a new therapeutic era of pulmonary arterial hypertension. // *Journal of the American College of Cardiology*. –2009. - Vol. 53. – P. 733-740.
81. Minette M.S., Sahn D.J. Ventricular septal defects. // *Circulation*. – 2006. - Vol. 114. – P. 2190-2197.
82. Hein R., Büscheck F., Fischer E., et al. Atrial and ventricular septal defects can safely be closed by percutaneous intervention. // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2006. - Vol. 18. – P. 515-522.
83. Kuribayashi R., Sekine S., Aida H., et al. Long-term results of primary closure for ventricular septal defects in the first year of life. // *Surgery today*. – 1994. - Vol. 24, №5. – P. 389-392.
84. King de Moor M. Ventricular Septal Defect. // *Current treatment options in cardiovascular medicine*. – 1999. - Vol. 1, №4. – P. 311-322.
85. Zhang J., Ko J. M., Guileyardo J. M., et al. (2015). A Review of Spontaneous Closure of Ventricular Septal Defect // *Baylor University Medical Center Proceedings*. – 2015. - Vol. 28, №4. – P. 516-520.
86. Tao K., Lin K., Shi Y., et al. Periventricular device closure of perimembranous ventricular septal defects in 61 young children: Early and midterm follow-up results. // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2010. - Vol. 140, №4. – P. 864-870.
87. Roos-Hesselink J.W., Meijboom F.J., Spitaels, S.E.C., et al. Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at young age: Longitudinal follow-up of 22–34 years. // *European Heart Journal*. – 2004. - Vol. 25, №12. – P. 1057-1062.
88. Roth T.S., Aboulhosn, J. A. Pulmonary hypertension and congenital heart disease. // *Cardiology Clinics*. – 2016. - Vol. 34, №3. – P. 391-400.
89. Yang J., Yang L., Yu S., et al. Transcatheter versus surgical closure of perimembranous ventricular septal defects in children: A randomized controlled trial. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. - Vol. 63, №12. – P. 1159-1168.
90. Gan C., An Q., Lin, K., et al. Periventricular device closure of ventricular septal defects: Six months results in 30 young children. // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2008. - Vol. 86, №1. – P. 142-146.
91. Rao P.S., Harris A.D. Recent advances in managing septal defects: Ventricular septal defects and atrioventricular septal defects. // *F1000Research*. – 2018. - 7, F1000 Faculty Rev-498.

92. Lu W., Zhang F., Fan T., et al. Minimally-invasive-periventricular-device-occlusion versus surgical-closure for treating perimembranous-ventricular-septal-defect: 3-year outcomes of a multicenter randomized clinical trial. // *Journal of Thoracic Disease.* – 2021. - Vol. 13, №4. – P. 2106-2115.
93. Murray G. Closure of defects in cardiac septa // *Ann. Surg.* – 1948. – Vol. 128. – P. 843.
94. Bailey Ch.R., Lasy M.H., Neptune W.B., et al. Experimental and clinic attempts at correction of interventricular septal defects // *Ann. Surg.* – 1952. – Vol. 136. – P. 919-936.
95. Hufnagel C.A., Roe B.N., Barger A.C. A technique for producing pulmonary artery stenosis // *Surgery.* – 1951. – Vol. 29. – P. 77-81.
96. Мешалкин Е.Н., Францев В.И. Операция суживания легочной артерии как метод лечения комплекса Эйзенменгера // *Вестник хирургии.* – 1958. – №7. С. 29-34.
97. Albert H.M., Atik M., Fowler L. Production and release of the pulmonary artery in dogs // *Surgery.* – 1958. – Vol. 44. – P. 904-909.
98. Kay E.B., Zimmerman A.A. Surgical repair of interventricular septal defects // *JAMA.* – 1954. – Vol. 154. – P. 986.
99. Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., et al. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1955. – Vol. 101. – P. 446-466.
100. Clarkson P.M., Frye R.L., DuShane J.W., et al. Prognosis for patients with ventricular septal defect and severe pulmonary vascular obstructive disease // *Circulation.* – 1968. – Vol. 38. – P. 129.
101. Stirling G.R., Stanley P.H., Lillehei C.W. Effect of cardiac bypass and ventriculotomy upon right ventricular function // *Surgical Forum.* – 1957. – Vol. 8. – P. 433.
102. Okamoto Y. Clinical studies for open heart surgery in infants with profound hypothermia // *Nippon Geka. Hokan.* – 1969. – Vol. 38. – P. 188.
103. Kirklin JW, Dushane JW. Repair of ventricular septal defect in infancy. // *Pediatrics.* – 1961. – Vol. 27. – P. 961-966.
104. Sigmann J.M, Stern A.M, Sloan H.E. Early surgical correction of large ventricular septal defects. // *Pediatrics.* – 1967. – Vol. 39. – P. 4-13.
105. Barratt-Boyes B.G., Simpson M., Neutze J.M. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. // *Circulation.* – 1971. – Vol. 43. – P. 25-30.
106. Barratt-Boyes B.G., Neutze J.M., Clarkson P.M., et al. Repair of ventricular septal defect in the first two years of life using profound hypothermia-circulatory arrest techniques. // *Ann Surg.* – 1976. – Vol. 184, №3. – P. 376-390.
107. Arciniegas E., Farooki Z.Q., Hakimi M. Surgical closure of ventricular septal defect during the first twelve months of life. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1980. – Vol. 80. – P. 921-928.

108. Kitagawa T., Durham L.A., Mosca R.S. Techniques and results in the management of multiple ventricular septal defects // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 115. – P. 848-856.
109. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Doty D.B., et al. Ventricular septal defect // *Kirklin/Barrat-Boyes*, 3rd ed. USA: Elsevier Science. – 2003. – P. 850-910.
110. Mavroudis C., Backer C.L., Jacobs J.P. Ventricular septal defect // Mavroudis C, Backer CL (ed.) *Pediatric Cardiac Surgery*, 3rd ed. Mosby, Inc. – 2003. – P. 298-320.
111. Monro J.L., Alexiou C., Salmon A.P., Keeton B. Follow-up and survival after primary repair of congenital heart defects in children // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 126. – P. 511-520.
112. Nygren A., Sunnegard J., Berggren H. Preoperative evaluation and surgery in isolated ventricular septal defects: a 21 years perspective // *Heart.* – 2005. – Vol. 83. – P. 198-204.
113. Ross-Hesselink J.W., Mejiboom F.J., Spitaels S.E.C., et al. Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at a young age: longitudinal follow-up of 22–34 years // *Eur. Heart. J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 1057-1062.
114. Serraf A., Lacour-Gayet F., Bruniaux J., et al. Surgical management of isolated multiple ventricular septal defects: logical approach in 130 cases // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1992. – Vol. 103. – P. 337-342.
115. Visconti K.J., Bichell D.P., Jonas R.A., et al. Developmental outcome after surgical versus interventional closure of secundum atrial septal defect in children // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100 (Suppl. II). – P. II-145-II-150.
116. Wollenek G., Wyse R., Sullivan I., et al. Closure of muscular ventricular septal defects through a left ventriculotomy // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1996. – Vol. 10. – P. 595-598.
117. Lock J.E, Block P.C, McKay R.G, et al. Transcatheter closure of ventricular septal defects. // *Circulation.* – 1988. – Vol. 78, №2. – P. 361-368.
118. Pedra C.A., Pedra S.R., Esteves C.A., et al. Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defects with the Amplatzer device: Technical and morphological considerations. // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2004. – Vol. 61, №3. – P. 403-410.
119. Hijazi Z.M., Hakim F., Al-Fadley F., et al. Transcatheter closure of single muscular ventricular septal defects using the amplatzer muscular VSD occluder: initial results and technical considerations. // *Catheterization and cardiovascular interventions: social journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions.* – 2000. – Vol. 49, №2. – P. 167-172.
120. Fu Y.C. Transcatheter device closure of muscular ventricular septal defect. // *Pediatric Neonatol.* – 2011. – Vol. 52, №1. –P. 3–4.
121. Bridges N.D., Perry S.B., Keane J.F., et al. Preoperative transcatheter closure of congenital muscular ventricular septal defects. // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 324 – P. 1312-1317.

122. Janorkar S., Goh T., Wilkinson J. Transcatheter closure of ventricular septal defects using the Rashkind device: initial experience. // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 1999. – Vol. 46. – P. 43-48.
123. Kalra G.S., Verma P.K., Dhall A., et al. Transcatheter device closure of ventricular septal defects: immediate results and intermediate follow-up. // *Am. Heart. J.* – 1999. – Vol. 138. – P. 339-344
124. Kalra G.S., Verma P.K., Singh S., et al. Transcatheter device closure of ventricular septal defects: using detachable steel coil. // *Heart.* – 1999. – Vol. 82. – P. 395-396.
125. Knauth A.L., Lock J.E., Perry S.B., et al. Transcatheter device closure of congenital and post-operative residual ventricular septal defect. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 501-507.
126. Rigby M.L., Redington A.N. Primary transcatheter umbrella closure of ventricular septal defects. // *Br. Heart. J.* – 1994. – Vol. 72. – P. 368-371.
127. Sideris E.B., Walsh K.P., Haddad J.L., et al. Occlusion of congenital ventricular septal defects by the buttoned device 'Buttoned device.' *Clinical Trials International Register.* // *Heart.* – 1997. – Vol. 77. – P. 276-279.
128. Vogel M., Rigby M.L., Shore D. Perforation of the right aortic valve cusp: complication of ventricular septal defect closure with a modified Rashkind umbrella // *Pediatr. Cardiol.* – 1996. – Vol. 17. – P. 416-418.
129. Butera G., Carminati M., Chessa M., et al. Percutaneous closure of ventricular septal defects in children aged <12: early and midterm results. // *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2889-2895.
130. Butera G., Carminati M., Chessa M., et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects early and long-term results. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1189-1195.
131. Butera G., Chessa M., and Carminati M. Late complete atriovenous block after percutaneous closure of a perimembranous ventricular septal defect. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions* – 2006. – Vol. 67. – P. 938- 941.
132. Carminati M., Butera G., Chessa M., et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: results of the European Registry. // *Eur. Heart. J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2361-2368.
133. Holzer R., de Giovanni J., Walsh K.P., et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the Amplatzer membranous ventricular septal defect device occluder: immediate and midterm results of an international registry. // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2006. – Vol. 68. – P. 620-628.
134. Masura J., Gao W., Gavora P., et al. Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defects with the eccentric Amplatzer device: multicenter follow-up study. // *Pediatr. Cardiol.* – 2005. – Vol. 26. – P. 216-219.
135. Sullivan I.D. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect: is the risk of heart block too high a price? // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 284-286.
136. Thanopoulos B.D., Tsaousis G.S., Konstadopoulou G.N. et al. Transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the amplatzer ventricular septal defect occluder: Initial clinical applications in children. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 1395-1399.

137. Mousumi M. A., David X.M. Percutaneous Post Myocardial Infarction Ventricular Septal Rupture Closure. // A Review, Structural Heart. – 2018. – Vol. 2. – P. 121-126.
138. Fishberger S. B., Bridges N.D., Keane J.F., et al. Intraoperative device closure of ventricular septal defects. // Circulation. – 1993. – Vol.88. – P. 205-209.
139. Chaturvedi R.R., Shore D.F., Yacoub M., Redington A. N. Intraoperative apical ventricular septal defect closure using a modified Rashkind double umbrella. // Heart (British Cardiac Society). – 1996. – Vol.76. – P. 367-369.
140. Murzi B., Bonanomi G. L., Giusti S., et al. Surgical closure of muscular ventricular septal defects using double umbrella devices (intraoperative VSD device closure). // European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardiothoracic Surgery. – 1997. – Vol.12. – P. 454-455.
141. Okubo M., Benson L. N., Nykanen D., et al. Outcomes of intraoperative device closure of muscular ventricular septal defects. // Annals of thoracic surgery. – 2001. – Vol.72. – P. 416-423.
142. Amin Z, Berry J.M., Foker J.E., et al: Intraoperative closure of the muscular ventricular septal defect in a canine model and application of the technique in a baby. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1998. – Vol.115, №6. – P. 1374-1376.
143. Bacha E.A., Hijazi Z.M., Cao Q-L., et al. Hybrid pediatric cardiac surgery. // Pediatric cardiology. – 2005. – Vol.26, №4. – P. 315-322.
144. Bacha, E. A.; Cao, Q. L.; Galantowicz, M. E.; Cheatham, J. P.; Fleishman, C. E.; Weinstein, S. W. et al. Multicenter experience with perventricular device closure of muscular ventricular septal defects. // Pediatric cardiology. – 2005. – Vol.26, №2. – P. 169-175.
145. Diab K.A., Hijazi Z. M., Cao Qi-Ling, Bacha E. A. (2005): A truly hybrid approach to perventricular closure of multiple muscular ventricular septal defects. // e-Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2005. – Vol.130, №3. – P. 892-893.
146. Bacha E.A., Marshall A.C., McElhinney D.B., et al. Expanding the hybrid concept in congenital heart surgery. // Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Pediatric cardiac surgery annual, – 2007. – P. 146-150.
147. Crossland D. S., Wilkinson J. L., Cochrane A. D., et al. Initial results of primary device closure of large muscular ventricular septal defects in early infancy using perventricular access. // Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. – 2008. – Vol.72, №3. – P. 386-391.
148. Bacha E.A., Cao Q.L., Starr J.P., et al: Perventricular device closure of muscular ventricular septal defects on the beating heart: Technique and results. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2003. – Vol.126, №6. – P. 1718-1723.
149. Xing Q., Pan S., Qi A., et al. Minimally invasive perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect without cardiopulmonary bypass: Multicenter experience and mid-term follow-up. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol.139, №6. – P. 1409-1415.

150. Barras C. D., Myers K. A. Nitinol - its use in vascular surgery and other applications. // *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. – 2000. – Vol.19, №6. – P. 564-569.
151. Dasika U.K., Kanter K.R., Vincent R. Nickel allergy to the percutaneous patent foramen ovale occluder and subsequent systemic nickel allergy. // *e-Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2003. – Vol.126, №6. – P. 2112.
152. Fukahara K., Minami K., Reiss N., et al. Systemic allergic reaction to the percutaneous patent foramen ovale occluder. // *e-Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2003. – Vol.125, №1. – P. 213-214.
153. Singh H.R., Turner D.R., Forbes J. Nickel allergy and the amplatzer septal occluder. // *e-Journal of invasive cardiology*. – 2004. – Vol.16, №11. – P. 681-682.
154. Lai D.W., Saver J.L., Araujo J.A., et al. (2005): Pericarditis associated with nickel hypersensitivity to the Amplatzer occluder device: a case report. // *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. – 2005. – Vol.66, №3. – P. 424-426.
155. Rigatelli G., Cardaioli P., Giordan M., et al. (2007): Nickel allergy in interatrial shunt device-based closure patients. In: *Congenital heart disease*. – 2007. – Vol.2, №6. – P. 416-420.
156. Kim K.H., Park J.C., Yoon N.S., et al. A case of allergic contact dermatitis following transcatheter closure of patent ductus arteriosus using Amplatzer ductal occluder. // *International journal of cardiology*. – 2008. – Vol.127, №2. – P. e98-99.
157. Gordon B.M., Moore J.W. Nickel for your thoughts: Survey of the Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC) for nickel allergy. // *e-Journal of invasive cardiology*. – 2009. – Vol.21, №7. – P. 326-329.
158. Liu J.C., Zhang J.Z., Li Q., et al. Is left ventriculotomy feasible for muscular ventricular septal. // *Heart Surg Forum*. – 2008. – Vol.11, №2. – P. e78-e81.
159. Wollenek G., Wyse R., Sullivan I., et al. Closure of muscular ventricular septal defects through a left ventriculotomy. // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 1996. – Vol.10. – P. 595-598.
160. Gan C., An Q., Lin K., et al. Periventricular device closure of ventricular septal defects: Six months results in 30 young children. // *Ann Thorac Surg*. – 2008. – Vol.86. – P. 142-146.
161. Hanna B., Colan S.D., Bridges N.D., et al. Clinical and myocardial status after left ventriculotomy for ventricular septal defect closure. // *J Am Coll Cardiol*. – 1991. – Vol.17, №2s1. – P. A110.
162. Thakkar B, Patel N, Shah S, et al: Periventricular device closure of the isolated muscular ventricular septal defect in infants: A single centre experience. // *Indian Heart J*. – 2012. – Vol.64, №6. – P. 559-567.
163. Shin H.J., Jhang W.K., Park J.J., et al. Left ventricular function after left ventriculotomy for surgical treatment of multiple muscular ventricular septal defects. // *Annals Thoracic Surg*. – 2011. – Vol.92, №4. – P. 1490-1493.

164. Stellin G., Padalino M., Milanese O., et al. Surgical closure of apical ventricular septal defects through a right ventricular apical infundibulotomy. // *Ann Thorac Surg.* – 2000. – Vol.69, №2. – P. 597-601.
165. Myhre U., Duncan B.W., Mee R.B., et al. Apical right ventriculotomy for closure of apical ventricular septal defects. // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol.78, №1. – P. 204-208.
166. Pedra C.A., Pedra S.R., Chacur P., et al. Periventricular device closure of congenital muscular ventricular septal defects. // *Exp Rev Cardiovasc Ther.* – 2010. – Vol.8, №5. – P. 663-674.
167. Li G., Wang Q., Liu Y.L., et al. Surgical closure of apical multiple muscular septal defects via right ventriculotomy using a single patch with intermediate fixings. // *Chin Med J.* – 2013. – Vol.126, №15. – P. 2866-2870.
168. Kumar K., Lock J.E., Geva T. Apical muscular ventricular septal defects between the left ventricle and the right ventricular infundibulum diagnostic and interventional considerations. // *Circulation.* – 1997. – Vol.95, №5. – P. 1207-1213.
169. Heiberg J., Ringgaard S., Schmidt M.R., et al. Structural and functional alterations of the right ventricle are common in adults operated for ventricular septal defect as toddlers. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol.16, №5. – P. 483-489.
170. Omelchenko A., Gorbatykh Y., Voitov A., et al. Outcomes of periventricular off-pump versus conventional closure of ventricular septal defects: a prospective randomized study // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 51. P. - 980–986.
171. Omelchenko A., Gorbatykh Y., Voitov A., et al. Periventricular device closure of ventricular septal defects: results in patients less than 1 year of age // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2016. Vol.22(1) – P. 53-56.
172. Omelchenko A.Y., Zaitsev G.S., Gorbatykh Y.N., et al. Periventricular device closure of ventricular septal defect using a video-assisted thoracoscopic approach // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – V. 98(1). – P. 350-352.
173. <https://stat.gov.kz/ru/news/o-rozhdaemosti-v-2022-godu/>
174. Adilbekova A., Marasulov S., Nurkeyev, B., et al. Mortality rates of ventricular septal defect for children in Kazakhstan: spatio-temporal epidemiological appraisal. // *Congenital Heart Disease* – 2023. – Vol. 18, №4. – P. 447-459.
175. Adilbekova A., Marassulov Sh., Baigenzhin A., et al. Hybrid versus traditional method closure of ventricular septal defects in children. // *JTCVS Techniques.* – 2024. – Vol.24. – P. 137-144.
176. Adilbekova A., Nurkeev B., Marassulov Sh., et al. Mid-term outcome of the hybrid method of ventricular septal defect closure in children. // *J Clin Med Kaz.* – 2024. – Vol.21, №2. – P. 66-72.
177. Lippi G., Cervellin G., Favaloro E.J., et al. Management of hemolyzed specimens. // *Laboratory Service.* – 2017. – Vol.6, №2. – P. 38-46.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Авторское свидетельство

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО
О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 28998 от «23» сентября 2022 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
ӘДІЛБЕКОВА АҚКЕРБЕЗ БӘКІРҚЫЗЫ, Марасулов Шухрат Искандерович, Рустемова Кулсара
Рустембековна, Кожаметов Сакен Кайрулинович

Вид объекта авторского права: произведение науки

Название объекта: Клинико-эпидемиологические и прогностические факторы в лечении дефекта
межжелудочковой перегородки сердца у детей в Казахстане.

Дата создания объекта: 02.05.2022





Құжат түпнұсқасын <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
«Авторлық құқық» бөлімінде тексеруге болады <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП Е. Оспанов

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Авторское свидетельство

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО
О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 32458 от «8» февраля 2023 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
ӘДІЛБЕКОВА АҚКЕРБЕЗ БӘКІРҚЫЗЫ, Марасулов Шухрат Искандерович, Нуркеев Бахытжан Абидулдаевич, Кенжебаева Арайлым Орынбекқызы

Вид объекта авторского права: произведение литературы

Название объекта: Анкета для родителей детей с врожденным пороком сердца «дефект межжелудочковой перегородки» после оперативного лечения. Туа біткен жүрек ақауы «қарыншаралық перде ақауы» бар балалардың хирургиялық емнен кейінгі ата-аналарына арналған сауалнама.

Дата создания объекта: 23.01.2023





Құжат түпнұсқалығын <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының «Авторлық құқық» бөлімінде тексеруге болады <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП Н. Абулкаиров

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Анкета для родителей детей с врожденным пороком сердца «дефект межжелудочковой перегородки» после оперативного лечения.

1. ФИО ребёнка _____

2. Дата рождения _____

3. В каком году была проведена операция?

-2016

-2017

-2018

-2019

-2020

4. Вес (как хорошо набирает вес, соответствует ли возрастной норме), рост: _____

5. Жалобы (одышка при физической нагрузке, общая слабость, быстрая утомляемость, малый вес, цианоз носогубного треугольника, склонность к частым простудным заболеваниям): _____

6. Ходит ли или ходил ли Ваш ребенок в детский сад?

Выберите один ответ

- да
- нет
- еще не ходил

7. Ходит ли или ходил ли ваш ребенок в школу?

Выберите один ответ

- да
- нет
- еще не ходил

8. Переносимость физических нагрузок

Выберите один ответ

- Обычная
- Слабая

- Спортивная (значительная)

9. Посещение спортивных секций

Выберите один ответ

- да
- нет
- еще не ходил

10. Получали ли Вы как родители и/или ваш ребенок психологическую помощь, если в ней нуждались?

Выберите один ответ

- да
- нет

11. Возникали ли трудностей в общении вашего ребенка со здоровыми сверстниками?

Выберите один ответ

- да
- нет

12. Оформлена ли инвалидность Вашему ребенку и в каком возрасте, на какой срок?

Выберите один ответ

- Да (срок - 1год, 2года, 3года)
- нет
- Снят с инвалидности

13. Пожалуйста, укажите какое лечение вы получали в последние 5 лет в кардиологическом отделении?

Выберите один ответ

- Амбулаторное
- Стационарное
- Не получали

14. Укажите причину получения амбулаторного лечение?

Выберите один ответ

- наблюдение
- обследование
- коррекция терапии
- продление Д учета

- другое _____

15. Укажите причину получения стационарного лечения?

Выберите один ответ

- обследование
- лечение
- продление Д учета
- другое _____

16. Получал ли Ваш ребенок санаторно-курортное лечение?

Выберите один ответ

- да
- нет

17. Укажите было ли у ребенка нарушение ритма сердца в послеоперационном периоде (головокружение, потеря сознания, перебои в работе сердца)?

Выберите один ответ

- да
- нет

18. Была ли необходимость имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС)?

Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС)-является малоинвазивным вмешательством, которое выполняется для устранения нарушений сердечного ритма.

Выберите один ответ

- да
- нет

19. Как часто ребенок болел простудными заболеваниями в послеоперационном периоде по отношению к дооперационному периоду?

Выберите один ответ

- чаще
- реже
- также

20. Если ребенок принимал лекарство укажите название, дозу, время?

21. В течение какого периода ваш ребенок принимал антиагрегантную терапию (ТромбоАСС, Аспирин кардио, Тромбопол, Ацетилсалициловая кислота)?

Выберите один ответ

- не принимал
- 1 месяц
- 6 месяцев
- 1 Год

22. Были ли жалобы во время приема антиагрегантной терапии, в виде носовых кровотечений, черного стула, боли в желудке?

Выберите один ответ

- да
- нет

23. Как вы оцените кардиологическую помощь детям?

Выберите один ответ

- да, хорошая
- да, нас в целом устраивает, но есть большие проблемы с обследованиями
- моему ребенку крайне недостаточно получаемого лечения
- заболевание прогрессирует, помощи нет
- получаем консультации и лечение в кардиологических центрах других городов.

24. После операции на сердце появилась деформация грудной клетки?



- да
- нет
- деформация грудной клетки было с рождения

25. Раздел для свободной формы изложения семьями любой информации, которой они хотели бы поделиться.

26. Телефон номер родителей _____

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

АКТ № 5 ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

АО «Национальный научный медицинский центр»

1. Наименование предложения: «Метод трансвентрикулярного закрытия дефекта межжелудочковой перегородки на работающем сердце».

2. Краткая аннотация: Работа включена из плана внедрения АО «Национальный Научный Медицинский Центр», методика заимствованная. Pan Xiangbin, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences.

1. Pan Xiangbin, Lu W., Zhang, F., Fan, T., Zhao, T., Han, Y., Hu, X., Li, Q., Shi, H. (2021). Minimally-invasive-periventricular-device-occlusion versus surgical-closure for treating perimembranous-ventricular-septal-defect: 3-year outcomes of a multicenter randomized clinical trial. *Journal of Thoracic Disease*, 13(4). <https://doi.org/10.21037/jtd-20-3298>

2. Pan Xiangbin. (2016). Perimembranous VSD. Book: Fetal and Hybrid Procedures in Congenital Heart Diseases (pp.339-349). https://doi.org/10.1007/978-3-319-40088-4_41

3. Pan Xiangbin, Ou-Yang, Wen Bin, Shou Jun Li, Shou Zheng Wang, Da Wei Zhang, Yao Liu, Zhe Zhang, Yi Ge. (2015). Echocardiographic Guided Closure of Perimembranous Ventricular Septal Defects. *Annals of Thoracic Surgery*. 100. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.05.036>

4. Voitov A., Omelchenko A., Gorbatykh Y., Zaitsev G., Arkhipov A., and Karaskov A. (2017). Outcomes of Periventricular Off-Pump versus Conventional Closure of Ventricular Septal Defects: A Prospective Randomized Study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 51(5).

5. Thakkar B., Patel N., Shah Sh, Poptani V., and Prajapati V. (2012). Periventricular Device Closure of Isolated Muscular Ventricular Septal Defect in Infants: A Single Centre Experience. *Indian Heart Journal* 64(6). <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2012.09.006>.

6. Li, Dongxu, Xu Zhou, Mengsi Li, and Qi An. (2020). Comparisons of Periventricular Device Closure, Conventional Surgical Repair, and Transcatheter Device Closure in Patients with Perimembranous Ventricular Septal Defects: A Network Meta-Analysis. *BMC Surgery* 20(1).

<https://doi.org/10.1186/s12893-020-00777-w>.

3. Форма внедрения: Лечение пациентов с дефектом межжелудочковой перегородки, включение в основной клинический протокол лечения дефекта межжелудочковой перегородки.

Ответственный за внедрение: - к.м.н. Марасулов Ш.И. – руководитель отдела детской кардиохирургии АО «Национальный Научный Медицинский Центр».

Исполнители: - Ph.D. Нуркеев Б.А., Әділбекова А.Б., Туякбаев Б.М., Канжигалин Д.М., Раимханов Т.А., Мыңбаев М.Т., Өмірәлиев Б.Ж., Алдабергенев Е.Н. – кардиохирурги отдела детской кардиохирургии АО «Национальный Научный Медицинский Центр»; Ахмолдаева А.А., Кенжебаева А.О.- кардиологи отдела детской кардиохирургии АО «Национальный Научный Медицинский Центр»; Керимкулов А.К., Мурзабаева С.К. – анестезиологи отдела анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии АО «Национальный Научный Медицинский Центр»; Дошанова Р.А., Майоров Р.А. – интервенционные кардиологи отдела лаборатории катетеризации и функциональной диагностики АО «Национальный Научный Медицинский Центр»; Куандыкова Э.А. – врач УЗИ отдела лаборатории катетеризации и функциональной диагностики АО «Национальный Научный Медицинский Центр».

ПРИЛОЖЕНИЕ Д



Локальная комиссия по
биоэтике

Национальный Научный
Медицинский Центр
National Scientific Medical Research Center

Выписка из протокола №081/КИ-75

от №3 заседания членов ЛЭК АО «Национальный научный медицинский центр»
от 13 декабря 2021 года

Решение ЛЭК

Заседание № 3

Дата (Д/М/Г) 13 декабря 2021 года

Протокол No.: 081/КИ-75

Присвоенный номер: 053/СТ-63

Название протокола КИ: «Клинико-эпидемиологические аспекты и прогностические факторы в лечении дефекта межжелудочковой перегородки в Казахстане».

Основной исследователь: Әділбекова А.Б.

Научная организация: АО «Национальный научный медицинский центр»

Рассмотренные элементы

Приложены Не приложены

Повторное рассмотрение

Дата предыдущего рассмотрения:

да Нет

Решение: Разрешено (Р) Разрешено с рекомендациями (Рек)

Повторная заявка (ПЗ) Не разрешено (НР)

№.	Голосование членов ЛЭК	Решение членов ЛЭК			
		Р	Рек	ПЗ	НР
1	Шаймарданова Г.М.	<input checked="" type="checkbox"/>			
2	Исенова А.Б.	<input checked="" type="checkbox"/>			
3	Туганбекова С.К.	<input checked="" type="checkbox"/>			
4	Жанпеисов Н.К.	<input checked="" type="checkbox"/>			
5	Искаков Е.А.	<input checked="" type="checkbox"/>			
6	Букин Ж.Ж.	<input checked="" type="checkbox"/>			

Примечание: Р - Разрешено; Рек - Разрешено с рекомендациями; ПЗ - Повторная заявка; НР - Не разрешено

Подпись: _____

Председатель ЛЭК

Шаймарданов С.М.

Дата: ---13.12.2021г.---



Подпись: _____

Секретарь ЛЭК

Исенова А.Б.

Дата: ---13.12.2021г.---

ПРИЛОЖЕНИЕ Е



«АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» КеАК Локальды Биоэтикалық комитет

Решение ЛКБ НАО МУА №2

Заседание № 3

Дата (Д/М/Г) 30.03.2022 г.

Название протокола: Клинико-эпидемиологические аспекты и прогностические факторы в лечении дефекта межжелудочковой перегородки в Казахстане.					
Основной исследователь:	Әділбекова Ақкербез Бәкірқызы Руководители: к.м.н., ассоц. профессор Кожаметов Сакен Кайруллинович, д.м.н., профессор Н.С.Игисинов, к.м.н. Ш.И.Марасулов.				
Институт:	НАО «Медицинский университет Астана»				
Рассмотренные элементы		Приложены <input checked="" type="checkbox"/>		Не приложены	
Повторное рассмотрение да нет <input checked="" type="checkbox"/>		Дата предыдущего рассмотрения:			
Решение:	Разрешено (Р)		Разрешено с рекомендациями (Рек) <input checked="" type="checkbox"/>		
			Повторная заявка (ПЗ) Не разрешено (НР)		
№.	Голосование членов ЛЭК	решение			
		Р	Рек	ПЗ	НР
1	Рахметова Венера Саметовна				
2	Камалбекова Гульнара Маратовна		<input checked="" type="checkbox"/>		
3	Аканов Амангали Балтабекович		<input checked="" type="checkbox"/>		
4	Хамчиев Курейш Мавлович		<input checked="" type="checkbox"/>		
5	Базарова Анна Викентьевна		<input checked="" type="checkbox"/>		
6	Дербисалина Гульмира Аждадиновна		<input checked="" type="checkbox"/>		
7	Мусина Айман Аяшевна		<input checked="" type="checkbox"/>		
8	Жусупова Гульнара Даригеровна		<input checked="" type="checkbox"/>		
9	Макалкина Лариса Геннадьевна		<input checked="" type="checkbox"/>		
10	Тургамбаева Асия Кайрбаевна		<input checked="" type="checkbox"/>		
11	Тулешова Гульнара Турхановна		<input checked="" type="checkbox"/>		
12	Изтаев Ергали Утебаевич				

Примечание: Р - Разрешено; Рек - Разрешено с рекомендациями; ПЗ - Повторная заявка; НР - Не разрешено

Обсуждение:

Были рассмотрены документы исследования на предмет этической совместимости, представленные на рассмотрение Локального Биоэтического комитета. При анализе документов исследования члены ЛКБ пришли к выводу:

1. Рекомендуются описать, каким образом исследователь будет брать информированное согласие пациентов, если данное исследование по дизайну является ретроспективным.

2. Рекомендуются привести в соответствие даты. В протоколе указано, что будут проанализированы истории болезни за 2016-2020 гг, в аннотации работы - другие даты.

3. Рекомендуются внести корректировки в тему работы. По уточнению



«АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» КеАҚ
Локальды Биотикалық комитет

названия работы: в описании работы нет данных об изучении эпидемиологии данного заболевания во всех регионах Казахстана. В названии необходимо уточнение термина «дефект межжелудочковой перегородки».

Принятое решение:

Одобрить проведение исследования с рекомендацией внести в рабочем порядке изменения и дополнения в материалы исследования.

Заместитель председателя ЛКБ НАО МУА
PhD, ассоц.проф. Камалбекова Г.М.

Секретарь ЛКБ НАО МУА
МРН Саусаикова С.Б.