

**ПРЕНАТАЛЬНІ ТА АНАМНЕСТИЧНІ ОБТЯЖУЮЧІ ФАКТОРИ ПРИ
НАЯВНОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН СТУЛОК КЛАПАНА У ДІТЕЙ З
ДВОСТУЛКОВИМ КЛАПАНОМ АОРТИ.**

Запоріжжя 2021

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. Сучасні погляди на проблему двостулкового аортального клапану у дітей. (огляд літератури).	5
1.1.Розповсюдженість двостулкового аортального клапану.	5
1.2. Сучасні підходи до принципів клінічної доплерехокардіографічної діагностики у дітей з двостулковим аортальним клапаном.	7
РОЗДІЛ 2. Дизайн, матеріал та методи дослідження	11
2.1.Загальна характеристика обстежених хворих	11
2.2.Методи дослідження	12
2.3.Статистичні методи	12
РОЗДІЛ 3. Стан серцевої гемодинаміки у дітей з ДАК.	14
3.1 Доплерехокардіографічні показники у дітей з ДАК	14
3.2. Доплерехокардіографічні показники у дітей з ДАК, що мають патологічні зміни стулок аортального клапана	18
РОЗДІЛ 4. Аналіз найбільш значущих анамнестичних факторів у дітей з ДАК	19
ВИСНОВКИ	24
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	25

ВСТУП

Актуальність теми. Найтипівішою та найбільш поширеною вродженою вадою серця, є двостулковий аортальний клапан, що зустрічається у 13 з 1000 новонароджених, з популяційною частотою 1-2% [2]. При цьому у дітей клінічні прояви хвороби виникають лише в 1 з 10 пацієнтів, а ускладнення виникають у віці від 30 до 40 років. У цих пацієнтів, незалежно від градієнта тиску на клапані, у 74% випадків відзначається наявність дилатації висхідної аорти, а знижений отвір клапана, незалежно від віку, корелює з порушенням систолічної функції лівого шлуночка. Частота раптової серцевої смерті у таких дітей відносно вища, порівняно з іншими ВВС [4-6]. При цьому незалежними прогностичними факторами щодо виникнення серцево-судинних подій у таких пацієнтів є середня і важка дисфункція аортального клапана та кальцифікація його стулок [17-21]. Відзначається також, що двостулковий аортальний клапан слід розцінювати не як малу аномалію серця, що не впливає на кровообіг, як це вважалося раніше, а як серйозну серцеву ваду, що може призводити до розвитку стенозу або недостатності клапана та супроводжується розширенням кореня аорти з порушенням гемодинаміки, гіпертрофією лівого шлуночка та загрозою розшарування аорти, що потребує диспансерного спостереження за хворими, починаючи з раннього віку [1].

Мета роботи: удосконалення визначення факторів ризику у дітей з двостулковим аортальним клапаном при наявності морфологічних змін стулок за даними доплерехокардіографічного дослідження.

Поставлена мета реалізована шляхом вирішення наступних завдань:

1. Вивчити клінічні та доплерехокардіографічні особливості двостулкового аортального клапану у дітей, при наявності патологічних змін його стулок.
2. Охарактеризувати клініко-анамнестичні дані у дітей з двостулковим аортальним клапаном у зв'язку з патологічними змінами його стулок.
3. Визначити найбільш значущі пренатальні та анамнестичні фактори у дітей з двостулковим аортальним клапаном.

4. Обґрунтувати шляхи вдосконалення визначення клініко-анамнестичних факторів, що сприяють виникненню патологічних змін стулок клапану у дітей з двостулковим аортальним клапаном.

Об'єкт дослідження – діти з двостулковим аортальним клапаном.

Предмет дослідження – клініко-анамнестичні дані, двостулковий аортальний клапан у дітей, патологічні зміни стулок клапану, інструментальні методи дослідження,

Методи дослідження: клініко-анамнестичні, загальноклінічні, інструментальні, аналітико-статистичні.

РОЗДІЛ 1.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМУ ДВОСТУЛКОВОГО АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНУ У ДІТЕЙ. ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).

1.1. Розповсюдженість двостулкового аортального клапану.

ДАК є найчастішою вродженою вадою серця, що пов'язана з серйозними ускладненнями, такими як вальвулопатія та аортопатія, та зустрічається з у популяції з частотою від 1 до 2%. При цьому точних даних щодо захворюваності на ДАК немає. Це пояснюється тим, що ця вада переважно діагностується як супутній стан у різних вікових групах хворих. За даними А.С. Шарикіна (2016), ДАК слід розцінювати як серйозну серцеву ваду, що може призводити до розвитку стенозу або недостатності клапана, та супроводжується розширенням кореня аорти з порушенням гемодинаміки, гіпертрофією лівого шлуночка та загрозою розшарування аорти, а не як малу аномалію серця, що не впливає на кровообіг, як це вважалося раніше, що потребує диспансерного спостереження за хворими, починаючи з раннього віку. При цьому підкреслюється, що доплерехокардіографічний діагноз так званого «функціонально двостулкового» аортального клапана не відповідає дійсності, оскільки наявність гребеня на будь-якій стулці клапана не свідчить про їх спаяність, а є місцем ембріогенетичного закладення третьої стулки. Як наслідок, асиметричне розкриття стулки під час систоли призводить до порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки за рахунок зменшення площі отвору, еліпсоподібної, а не округлої за формою, як це має місце у фізіологічних умовах [1, 2]. При цьому виникає значне ударне навантаження, що складає майже 800% від такого на мітральному клапані. Завдяки цьому виникають умови для швидких дегенеративних процесів на клапані, початок яких спостерігається у хворих майже на 10 років раніше у порівнянні зі здоровими пацієнтами [3]. За даними S.Siu та C. Silverside (2010), у дитячому

віці перебіг вади здебільшого сприятливий, а клінічні прояви мають місце в 1 з 10 обстежених пацієнтів. Більшість ускладнень виникає у віці від 30 до 40 років у зв'язку з розвитком дисфункції лівого шлуночка та критичною дилатацією аорти [4]. Також підкреслюється, що в осіб молодого віку з ДАК має місце збільшений діаметр аорти, у деяких з них формується аневризма, а у дітей з ДАК дилатація висхідної аорти спостерігається у 74% випадків [5], причому має місце незалежність рівня дилатації аорти від градієнта тиску на клапані [48-50]. За даними Niaz T., Poterucha JT та співавт. [6], незважаючи на сприятливий та безсимптомний перебіг ДАК у дітей, важкість аортальної регургітації поступово зростає при збільшенні віку хворих. При цьому діти, які мають ДАК, порівняно з іншими хворими на ВВС, мають відносно вищу частоту раптової серцевої смерті [7]. За даними A. Tripathi, Y. Wang, J. Jerell, отриманими за результатами 15-річного спостереження за 14,5 тис. дітей з ВВС, ДАК був виявлений у 2% цих хворих, з домінуванням афро-американської раси над не афро-американською у відношенні 3,5:1, і чоловічої статі у відношенні 1,6:1. Частими супутніми станами у зазначеної категорії хворих дітей були аортальний стеноз (28%), ДМШП (20,6%) та коарктація аорти (20,6%). Зі включених до обстеження 378 пацієнтів з ДАК 10,3% перенесли оперативне втручання з приводу заміни клапана, у більшості цих хворих був діагностований аортальний стеноз. Більшість хворих з ізольованим ДАК, що не мали аортального стенозу, не потребували хірургічного втручання [8]. За даними S. Opan, та співавт., при вивченні доплерехокардіографічних параметрів та біохімічних маркерів атеросклеротичного кардіоваскулярного ризику у 41 дитини з ізольованим ДАК у віці від 5 до 15 років та у 25 дітей, що мали тристулковий клапан аорти, було встановлено відсутність достовірних розбіжностей у товщині аортальної інтими, рівнях матриксної металопротеїнази-9 та інгібітора металопротеїнази-1, інших біохімічних маркерів атеросклеротичного кардіоваскулярного ризику, а також встановлено порушення функції лівого шлуночка при достовірному збільшенні індексу Tei, діаметра аорти та кореляцію між недостатністю мітрального клапана у цих

хворих та діаметром аорти [9]. При дослідженні 89 пацієнтів дитячого віку з ДАК, які відвідували 2 великих педіатричних центри з 2007 по 2014 рік, у 39 з них був встановлений одностулковий варіант аномалії, у 41 – так званий «функціонально двостулковий», у 9 – справжній двостулковий аортальний клапан. Одностулковий клапан мав достовірно меншу площу отвору та більшу довжину спаяності стулки порівняно з іншими двома групами хворих. У 14 з 16 пацієнтів, у яких мала місце аортальна недостатність, спостерігалось розшарування стулочок, а взагалі аортальна недостатність була встановлена у 33% хворих на ДАК дітей, при цьому преклапанний та постклапанний градієнт тиску не мав суттєвих розбіжностей між досліджуваними групами, аортальна недостатність була асоційована з більшою площею отвору патологічно сформованого клапана, а знижений отвір – із порушенням систолічної функції лівого шлуночка незалежно від віку та градієнта тиску на клапані [10, 11].

1.2. Сучасні підходи до принципів клінічної доплерехокардіографічної діагностики у дітей з двостулковим аортальним клапаном.

Двостулковий аортальний клапан (ДАК) у дітей пов'язаний із суттєвими патологічними змінами гемодинаміки. Авторами на підставі 11-річного ретроспективного дослідження 229 пацієнтів дитячого віку з ДАК було встановлено, що найпоширенішим, асоційованим з цією вадою, станом була коарктація аорти, яка була виявлена у 32,6% хворих, 62,4% пацієнтів мали гемодинамічні порушення на аортальному клапані у вигляді аортального стенозу чи аортальної недостатності. У 30% хворих дітей мало місце поєднання аортального стенозу та аортальної недостатності, у той час, як у 14,7% мав місце ізольований аортальний стеноз та дилатація висхідної аорти. При наявності анатомічних дефектів клапанів кількість хірургічних втручань у дітей з ДАК закономірно зростала при збільшенні віку хворих, що спостерігалось у 33,2% дітей, у яких був встановлений аортальний стеноз, аортальна

недостатність чи розширення висхідної аорти. Серед цих втручань резекція коарктації аорти була проведена у 24,5% хворих, балонна вальвулопластика клапана – у 12,3%, комісуротомія – у 8,3%, балонна дилатація коарктації аорти – у 6,5%, резекція субаортальної мембрани – у 4,8%, операція Росса – у 3,5%, резекція коарктації аорти з її реконструкцією – у 3,5%, вальвулопластика – у 2,6%, аортопластика висхідної аорти – у 2,2%, протезування клапана – у 0,9%. На підставі отриманих даних авторами зроблений висновок про доцільність використання таких термінів, як клапанна аортопатія та синдром двостулкового аортального клапана і включення їх до епідеміологічних досліджень при ВВС. В іншому дослідженні [12], з використанням доплерехокардіографії, при 10-річному спостереженні у 28 пацієнтів з сімейними випадками ДАК (22 чоловічої статі та 4 жіночої), у 22 з яких мав місце ізольований ДАК, а у 6 коарктація аорти, із середнім віком при першому дослідженні $7,4 \pm 5,5$ років та останньому – $13,8 \pm 6,2$ роки. При цьому у 19 з 26 хворих виявлені аномальні розміри висхідної частини аорти, чи її дилатація, на підставі чого обґрунтована необхідність розширення існуючих рекомендацій щодо тактики при захворюваннях аорти на дитячу популяцію. Підкреслюється також, що морфологічні зміни аортального клапана та аортальної стінки виникають значно раніше у дорослому віці у дітей, що мають ДАК, порівняно з тими, що мають тристулковий клапан [13]. За даними I. Oulego-Erroz, P. Alonso-Quintela, M. Mora-Matilla, та співавт. [14], при дослідженні еластичності аорти у 24 дітей з ДАК за допомогою трансторакальної ехокардіографії було встановлено її суттєве порушення у порівнянні з контролем. За даними Rinnström D., Engström KG., Johansson B. [15], при магніторезонансному дослідженні у 72 пацієнтів з коарктацією аорти у 45 з них був виявлений ДАК, у 20,9% з яких встановлено дві комісури, у 45% – 3 комісури при зрощенні однієї з комісур та у 6,5% – ДАК із невстановленим анатомічним фенотипом. У хворих з двома комісурами виявлялося достовірне збільшення синуса Вальсальви, низхідної аорти та сино-тубулярного зчленування. Встановлено, що зазначені субтипи ДАК асоційовані зі збільшеним діаметром низхідної аорти при більш

потужному зв'язку з двокомісурним фенотипом вади. За даними I.Rodrigues та співавт. [16], при ретроспективному спостереженні за 227 хворими з ДАК у дорослому віці у 29% з них розвинулась важка дисфункція клапана та у 12,3% діаметр висхідної аорти перевищував 45 мм. Принаймні 1 серцево-судинна подія мала місце у 38,8% цих пацієнтів, 33% хворих підлягали хірургічним втручанням. Незалежними предикторами серцево-судинних подій у цих хворих були середня та важка дисфункція аортального клапана, а також кальцифікація стулок. Також підкреслюється, що виявлені останніми роками 2 основні фенотипи ДАК по-різному можуть впливати на розвиток залежної від них аортопатії. Стеноз ДАК є переважно вторинним та виникає за рахунок порушення трансклапанного кровотоку і має сприятливий прогноз щодо віддалених наслідків при проведенні операції протезування клапана, у той час, як інший фенотип пов'язаний з аортальною недостатністю, має генетичне походження і високий ризик виникнення аортальних ускладнень незалежно від важкості ураження клапана [17-20]. За даними R. Merckx, A.L. Duijnhouwer, E. Vink, J. W. Roos-Hesselink та співавт., при обстеженні 234 дітей з ДАК віком до 18 років в них не було виявлено розриву, розшарування висхідної аорти та будь-яких показань до превентивного хірургічного втручання. При цьому з віком спостерігалось поступове збільшення діаметра висхідної аорти, але патологія аорти не розвивалася у дитячому віці. У зв'язку з цим авторами рекомендовано проведення динамічного ехокардіографічного дослідження кожні 5-10 років. Однак також було встановлено, що діаметр висхідної аорти у хворих на ДАК дітей достовірно перевищував вікові показники її росту. Не було також встановлено асоціації між діаметром висхідної аорти та ураженням клапана чи його дисфункцією [21,22]. У дослідженні R. Padang, та співавт. [23] при проведенні ретроспективного аналізу ехокардіограм у 2640 дорослих хворих з гіпертрофічною кардіоміопатією у 23 з них (0,9%) був встановлений ДАК у якості супутнього стану. У 22% цих хворих мав місце позитивний сімейний анамнез щодо гіпертрофічної кардіоміопатії при відсутності сімейних випадків ДАК, у однієї третини з яких діагностувалася ДАК-асоційована

аортопатія та обструкція вихідного тракту лівого шлуночка. За даними А.Colombo та А.Latib [24], частота аортального стенозу, що ускладнює ДАК, складає, за даними автопсії, від 15% до 75%, а серед пацієнтів похилого віку, які перенесли операцію протезування клапана, ДАК виявляється від 18% до 28% випадків. ДАК-асоційована аортопатія, що представляє собою дилатацію будь-якого сегмента аорти від кореня до її дуги, має місце у 50% пацієнтів з цією аномалією. За даними G.I. Gordana та співавт. [25], при ехокардіографічному обстеженні 1830 дітей віком від 2 міс. до 18 років, що мали серцеві шуми чи інші ознаки ураження серцево-судинної системи, у 15 (0,82%) хворих (11 хлопчиків та 4 дівчаток) був встановлений діагноз ДАК. При динамічному 4-річному спостереженні за цими пацієнтами у 3 спостерігався розвиток аортального стенозу, в одного хлопчика з'явилася аортальна регургітація через один рік та в одного хлопчика було встановлено розширення синуса Вальсальви. Ці дані стали обґрунтуванням необхідності моніторингу стану дітей, які мають ДАК, у зв'язку з ризиком виникнення таких ускладнень як аневризма висхідної аорти та її коарктації і розшарування. Таким чином, стан сучасних досліджень ДАК свідчить про значну частку цієї серцевої аномалії у захворюваності та смертності від гострих серцево-судинних подій у дорослих пацієнтів. З іншого боку при ДАК у пацієнтів дитячого вік відзначається наявність в них ранніх гемодинамічних і морфологічних змін аортального клапана та відносна незалежність від аортальної патології, що, у свою чергу, визначає необхідність проведення подальших досліджень щодо походження та предикативного значення цих патологічних процесів.

РОЗДІЛ 2.

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених хворих

Для досягнення поставленої мети та вирішення поставлених завдань нами було комплексно обстежено 91 дитина.

Основну групу обстеження склали 47 дітей віком від 9 до 15 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні, а в подальшому спостерігались амбулаторно у дитячого кардіоревматолога. Усі ці пацієнти мали верифікований за допомогою доплерехокардіографічного обстеження діагноз ДАК. Контрольну групу склали 44 умовно здорові дитини. Аналіз амбулаторних карток та історій хвороб проводився за останні 5 років.

Критерії включення в дослідження: діти віком 9-15 років, дівчатка та , хлопчики, що мали нижче перераховані ознаки:

- 1) Встановлений за даними доплерехокардіографії діагноз ізольованої вродженої вади серця з анатомічними дефектами двостулкового клапану
- 2) відсутність у пацієнтів клінічних ознак серцевої недостатності.
- 3) відсутність у пацієнтів супутніх з захворювань з боку інших органів і систем.

Дані щодо віку обстежених хворих, маси тіла при народженні та індексу маси тіла (ІМТ) на момент обстеження наведені у таблиці 2.1. Як можна побачити з таблиці 2.1, у дітей обстежених груп достовірних розбіжностей у віці, масі тіла при народженні, індексі маси тіла та гендерному розподілі на момент дослідження не встановлено ($p > 0,05$). При надходженні до стаціонару загальний стан хворих оцінювався як середнього ступеня важкості. Всім хворим проводилося клініко-анамнестичне обстеження з визначенням перебігу вагітностей, наявності професійних шкідливостей, стану тютюнопаління у матерів та батьків дітей з ДАК та групи контролю. Всім дітям з ДАК при надходження проведено доплерехокардіографічне дослідження при якому було підтверджено діагноз хвороби.

Таблиця 2.1 – Вік, маса тіла при народженні та індекс маси тіла (ІМТ) у дітей з ДАК, з групи ВВС та групи контролю

Показники, одиниці вимірювання	ДАК (n=47)		Контроль (n=44)	
	М	m	М	m
Вік (роки)	10,83	0,66	11,00	0,70
Маса тіла при народженні (г)	3333,9	104,09	3215,43	112,65
ІМТ(кг/м ²)	17,09	0,70	17,93	0,93
Гендерний розподіл, n, (%)	хл.	дв.	хл.	дв.
	35 (75)	12 (25)	27 (62)	14 (31)

2.2. Методи дослідження

Відповідно до мети та основних завдань роботи нами в ході виконання дослідження були використані наступні методи:

- клініко-анамнестичний з визначенням обтяжуючих анамнестичних факторів при ДАК
- ультразвуковий з визначенням при проведенні доплерехокардіографії параметрів серцевої гемодинаміки та пікового градієнту тиску та пікової швидкості кровотоку на аортальному клапані та стану його стулок.

2.3. Статистичні методи

Статистичний аналіз проводився із застосуванням пакета програм Statistica 13.0 Для оцінки достовірності розбіжностей між групами, що підлягали нормальному розподілу, використовували t-критерій Стьюдента. Дані представлено у формі $M \pm m$, де M – вибіркове середнє, m - похибка середнього у разі нормального закону розподілу та критерій Манна-Уитні -

Нормальність розподілу оцінювалась за критерієм Шапіро-Уїлка, за наявності відхилення розподілу від нормального для оцінки достовірності розбіжностей між групами використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні, для невеликих незалежних вибірок у вигляді Me (Q25; Q75:) де Me – медіана, Q25 – нижній кuartиль, – Q75 верхній кuartиль, а також відношення шансів (OR).

РОЗДІЛ 3.

СТАН СЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ З ДАК.

3.1. Доплерехокардіографічні показники у дітей з ДАК .

Проведено порівняльний аналіз основних анатомічних характеристик і параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки, у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця (ДАК). Були отримані суттєві відмінності у порівнянні з дітьми контрольної групи. Ці дані наведені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Морфо-функціональні доплерехокардіографічні показники (Me (Q25; Q75)) у дітей з ДАК та в контрольній групі

Показник, одиниці вимірювання	Діти з ДАК (n=47)	Контроль (n=44)
1	2	3
ЛА (діаметр легеневої артерії), мм	20,00 (18,0; 20,00)	20,00 (17,0; 22,00)
Ао (діаметр аорти), мм	20,00 (18,00; 25,00)	19,50 (17,00; 22,00)
Поздовжній розмір лівого передсердя, мм	25,00 (22,00; 30,00)	23,0 (18,00; 25,00)
Поперечний розмір лівого передсердя, мм	24,00 (21,00; 28,00)	24,00 (20,00; 25,00)
Поздовжній розмір правого передсердя, мм	25,00 (22,00; 30,00)	24,00 (19,00; 26,00)
Поперечний розмір правого передсердя, мм	24,00 (21,0; 27,00)	23,0 (19,0; 27,00)
Поздовжній розмір правого шлуночка, мм	45,00 (39,00; 48,00)	42,50 (40,00; 50,00)
Поперечний розмір правого шлуночка, мм	22,00 (21,00; 23,50)	21,50 (21,00; 24,00)

Продовження таблиці 3.1.

1	2	3
ЛШ КДР (кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка), мм	39,40 (35,10; 45,70)	41,00 (36,80; 45,50)
ЛШ КСР (кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка), мм	24,80 (21,05; 28,40)	28,15 (23,00; 31,80)
ЛШ КДО (кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка), мл	68,00 (50,00; 96,00)	77,00 (60,50; 103,50)
ЛШ КСО (кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка), мл	21,50 (15,5; 30,50)	25,00 (17,00; 38,00)
ЛШ УО (ударний об'єм лівого шлуночка), мл	53,50 (45,50; 88,50)	47,00 (38,00; 66,00)
ЛШ ФВ (фракція викиду лівого шлуночка),%	69,00 (65,00; 72,00)	67,00 (63,00; 71,00)
МШП (товщина міжшлуночкової перетинки), мм	8,0* (7,0; 11,00)	7,0 (6,0; 8,00)
ЗСЛШ (товщина задньої стінки лівого шлуночка), мм	8,00* (7,00; 10,00)	7,00 (6,00; 8,00)
МК шв.(пікова швидкість кровотоку на мітральному клапані), м/с	0,90 (0,82; 1,03)	0,82 (0,77; 0,99)
МК гр. (піковий градієнт тиску на мітральному клапані), мм рт. ст.	1,52 (1,02; 3,66)	1,22 (1,04; 1,85)
Ао к. шв.(пікова швидкість кровотоку на аортальному клапані), м/с	1,66 * (0,82; 1,99)	0,86 (0,81; 1,16)
Ао к. гр.(піковий градієнт тиску на аортальному клапані), мм рт.ст	7,79* (2,98; 15,09)	2,94 (2,42; 3,72)
Тк к. шв.(пікова швидкість кровотоку на трикуспідальному клапані), м/с	0,61 (0,55; 0,74)	0,58 (0,55; 0,70)
Тк к. гр.(піковий градієнт тиску на трикуспідальному клапані), мм рт. ст.	0,90 (0,78; 1,30)	0,89 (0,78; 1,59)
Кл ЛА шв. (пікова швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії), м/с	0,90 (0,85; 0,97)	0,90 (0,88; 1,06)
Кл ЛА. гр. (піковий градієнт тиску на клапані легеневої артерії), мм рт. ст.	3,22 (2,98; 4,10)	3,57 (3,04; 4,50)
Примітка 1. * – $p < 0,05$ між групою ДАК та контролем.		

Як свідчить таблиця 3.1, у дітей з ДАК, порівняно з контролем, спостерігалися порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, що характеризувалися значним підвищенням швидкості кровотоку на аортальному клапані (1,66 (0,82; 1,99) м/с проти 0,86 (0,81; 1,16) м/с; $p_u < 0,05$) та градієнту тиску (7,79 (2,98; 15,09) мм рт. ст. та 2,94 (2,42; 3,72) мм рт. ст. відповідно; $p_u < 0,05$), що відповідало анатомічним особливостям цієї вади.

Також мало місце потовщення задньої стінки лівого шлуночка 8,00 (7,00; 10,00) мм проти 7,00 (6,00; 8,00) мм у контрольній групі ($p < 0,05$) та міжшлуночкової перегородки 8,0 (7,0; 11,00) мм проти 7,0 (6,0; 8,00) мм ($p < 0,05$).

3.2 Доплерехокардіографічні показники у дітей з ДАК, що мають патологічні зміни стулок аортального клапана

За даними проведеного доплерехокардіографічного обстеження, ущільнення стулок аортального клапана спостерігалися у 19 (40,4%) з 47 дітей, що мали ДАК. Дані доплерехокардіографічного дослідження, проведеного у дітей з ДАК, в залежності від наявності ущільнення стулок клапана представлені у таблиці 3.2.

Як можна побачити на таблиці 3.2, у дітей з ущільненням стулок клапана порівняно з групою дітей з ДАК, які не мали зазначеної ознаки, мало місце статистично достовірне збільшення діаметра аорти до 25,0 (23; 26) мм у порівнянні з контролем 20,0 (20,0; 24,0) мм, ($p_u < 0,05$).

У той же час, пікові швидкості кровотоку на клапані аорти у дітей з ДАК при наявності ущільнення стулок були суттєво нижчими – 1,12 (0,81; 2,0) м/с проти 1,94 (1,91; 3,21) м/с в контролі ($p_u < 0,05$). Отже ущільнення аортального клапану у дітей з ДАК супроводжується збільшення діаметру кореня аорти, що свідчить про розвиток початкових ознак аортопатії.

Таблиця 3.2 – Доплерехокардіографічні показники (Me (Q25; Q75)) у дітей з ДАК в залежності від наявності ущільнення стулок

Показник, одиниці вимірювання	Діти з ДАК при наявності ущільнення стулок клапана (n=19)	Діти з ДАК без наявності ущільнення стулок клапана (n=28)
1	2	3
ЛА (діаметр легеневої артерії), мм	20,00 (18,00; 20,00)	20,00 (18,50; 21,00)
Ао (діаметр аорти), мм	25,00 (20,00; 25,00)	20,00 * (19,00; 22,00)
Поздовжній розмір лівого передсердя, мм	25,00 (20,00; 27,00)	25,00 (22,00; 33,00)
Поперечний розмір лівого передсердя, мм	25,00 (20,00; 27,00)	25,00 (23,00; 29,00)
Поздовжній розмір правого передсердя, мм	24,00 (19,0; 25,00)	25,00 (23,00; 29,00)
Поперечний розмір правого передсердя, мм	25,00 (21,0; 27,00)	25,00 (23,0; 28,00)
Поздовжній розмір правого шлуночка, мм	48,00 (40,0; 52,00)	46,00 (43,00; 50,00)
Поперечний розмір правого шлуночка, мм	23,00 (21,0; 26,00)	22,00 (21,0; 23,0)
ЛШ КДР (кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка), мм	38,10 (32,5; 47,70)	39,90 (37,20; 46,60)
ЛШ КСР (кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка), мм	24,60 (21,35; 26,85)	24,60 (21,80; 28,80)
ЛШ КДО (кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка), мл	73,00 (56,50; 125,00)	69,00 (58,00; 98,00)
ЛШ КСО (кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка), мл	24,50 (17,50; 30,0)	20,50 (15,00; 29,00)
ЛШ УО (ударний об'єм лівого шлуночка), мл	51,00 (38,00; 85,00)	54,00 (39,00; 70,00)
ЛШ ФВ (фракція викиду лівого шлуночка),%	70,00 (60,00; 82,00)	71,00 (44,00; 92,00)
МШП (товщина міжшлуночкової перетинки), мм	8,50 (6,50; 10,50)	7,70 (6,0; 8,30)
ЗСЛШ (товщина задньої стінки лівого шлуночка), мм	8,50 (7,0; 10,50)	7,00 (7,0; 11,00)

Продовження таблиці 3.2.

1	2	3
МК шв. (пікова швидкість кровотоку на мітральному клапані), м/с	0,86 (0,70; 1,03)	0,92 (0,38; 1,61)
МК гр. (піковий градієнт тиску на мітральному клапані), мм рт. ст.	1,22 (1,13; 1,77)	1,31 (1,14; 4,30)
Ао к. шв.(пікова швидкість кровотоку на аортальному клапані), м/с	1,12 (0,81;2,00)	1,94* (1,31; 3,21)
Ао к. гр.(піковий градієнт тиску на аортальному клапані), мм рт. ст.	6,00 (2,86; 15,09)	13,20* (7,33; 18,04)
Тк к. шв.(пікова швидкість кровотоку на трикуспідальному клапані), м/с	0,57 (0,55; 0,65)	0,63 (0,55; 0,76)
Тк к. гр. (піковий градієнт тиску на трикуспідальному клапані), мм рт. ст.	0,83 (0,77; 0,90)	0,90 (0,78; 1,85)
Кл ЛА шв. (пікова швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії), м/с	0,88 (0,81; 0,90)	0,90 (0,83; 1,06)
Кл ЛА. гр. (піковий градієнт тиску на клапані легеневої артерії), мм рт. ст.	3,12 (2,76;3,88)	3,47 (2,98; 4,20)
Примітка. * – $p_u < 0,05$ між групою ДАК з ущільненням стулок клапана та групою ДАК без ущільнення стулок клапана.		

РОЗДІЛ 4.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБТЯЖУЮЧИХ АНАМНЕСТИЧНИХ ОЗНАК У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ.

При аналізі даних щодо перебігу вагітності було встановлено, що патологія вагітності мала місце у 15 матерів дітей що мали ДАК (32%), та у 15 матерів пацієнтів групи контролю (34,48%), при відсутності достовірних розбіжностей між зазначеними групами хворих ($p>0,05$).

Дані щодо загального рівня професійних шкідливостей, до яких було віднесено наявність гарячого стажу, робота з хімічними реактивами, робота з паливно-мастильними матеріалами, підвищений шум та вібрація на робочому місці, наведені у таблиці 4.1

Таблиця 4.1 – Кількість матерів та батьків дітей досліджуваних груп, які висловились про контакти з дією шкідливих професійних факторів

Показники	ДАК (n=47)		Контроль (n=44)	
	n	%	n	%
Матері	10	21	8	18
Батьки	13	27	11	26

. Як можна побачити з таблиці 4.1, у матерів дітей з групи ДАК відносний рівень контактів із професійно шкідливими факторами був дещо вищим, порівняно з контролем, хоча розбіжності між групами не були достовірними ($p>0,05$).

Рівень тютюнопаління до народження дитини у матерів і батьків досліджуваних груп представлений у таблиці 4.2.

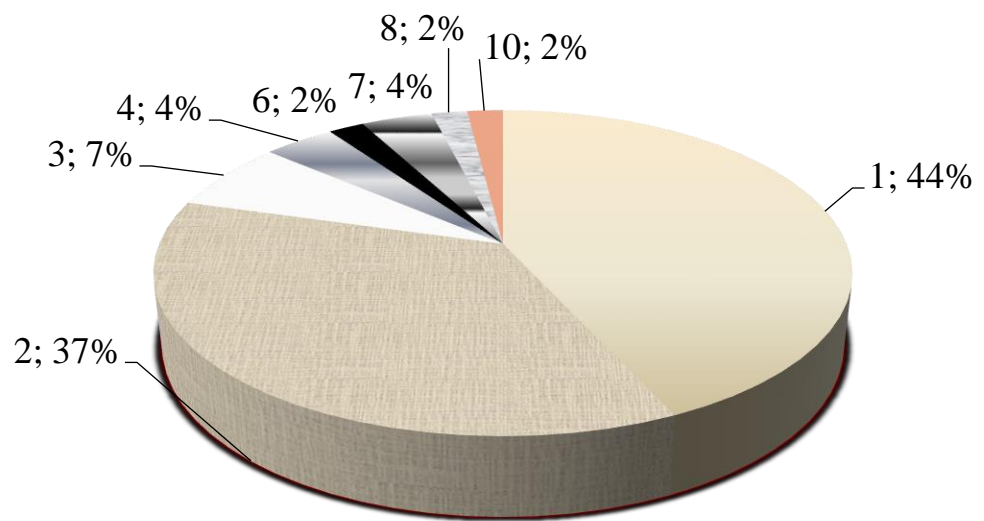
Таблиця 4.2 – Тютюнопаління у матерів та батьків дітей досліджуваних груп до народження дитини

Показники	ДАК (n=47)		Контроль (n=44)	
	n	%	n	%
Матері	7	16	7	16
Батьки	30	65	29	66

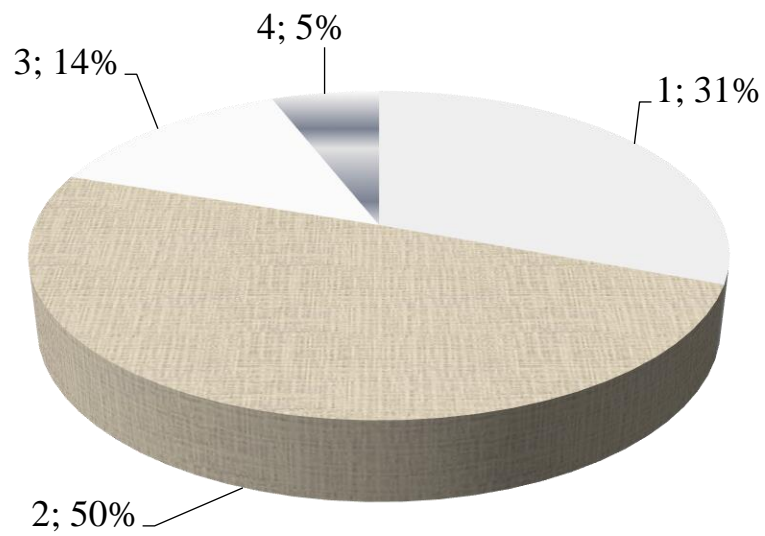
Як свідчить таблиця 4.2, тютюнопаління у батьків дітей досліджуваних груп було достатньо розповсюдженим явищем та рівень тютюнопаління достовірно не відрізнявся у групах дослідження ($p > 0,05$). Порівняно з матерями дітей, у батьків дітей досліджуваних груп був високий рівень тютюнопаління до народження дитини (OR=9,68; ДІ=5,37-17,43; OR=9,91; ДІ=4,81-20,41, відповідно). Отже, у батьків дітей досліджуваних груп мав місце високий рівень тютюнопаління до народження дитини у порівнянні з групою матерів.

Кількість вагітностей у матерів дітей груп дослідження представлена на рисунку 4.1. Як свідчить рисунок 4.1, діти з групи ДАК були народжені від першої вагітності у 21 (44%) та у 14 матерів (31%) контрольної групи, при достовірних розбіжностях між групою ДАК з контролем (OR=2,91; ДІ=1,53-5,57).

Друга вагітність мала місце у 17 (37%) матерів дітей, що мали ДАК, у 22 (50%) матерів з групи контролю. Від третьої вагітності були народжені 3 (7%) дітей з ДАК та 6 (14%) дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Від четвертої вагітності були народжені 2 (4%) дітей з групи ДАК та 3 (6%) дітей з групи контролю. Слід зазначити, що матері дітей, які мали ДАК, у порівнянні з групою контролю, у 4 (10%) випадках при народженні дитини мали в анамнезі 6 і більше вагітностей. При цьому шоста вагітність мала місце у 1 (2%) цих матерів, сьома, у 2 (4%), восьма у 1 (2%), десята у 1 (2%).



ДАК



група контролю

Рисунок 4.1 – Частоти порядкових номерів вагітностей у матерів дітей з ДАК та у групі контролю

Примітка. 1-10 – кількість вагітностей.

У групі контролю максимальна кількість попередніх вагітностей при народженні дітей не перевищувала чотирьох.

Отже, хоча переважна більшість дітей досліджуваних груп була народжена від першої та другої вагітностей, при цьому особливістю групи ДАК стала значно більша кількість попередніх вагітностей при відсутності матерів, що мали більше 4 вагітностей у групі контролю. Зважаючи на отримані дані щодо наявності ущільнення аортального клапана у частини дітей з ДАК, що могло свідчити про формування ранніх проявів кальцифікації та фіброзу його стулок, був проведений аналіз анамнестичних факторів таких як професійні шкідливості у матері і батька, паління до вагітності у батьків та стаж паління батьків до вагітності, що перевищував 5 років. Ці дані наведені у таблиці 4.3.

Таблиця.4.3.

Основні пренатальні фактори ризику у дітей з ДАК в залежності від наявності морфологічних змін стулок

анамнестичні ознаки	Діти з ДАК при наявності ущільнення стулок (n=19)		Діти з ДАК без наявності ущільнення стулок (n=28)		OR	CI
	n	%	n	%		
1	2	3	4	5	6	7
наявність професійних шкідливостей у матері	3	15,38	5	18,75	0,86	0,18-4,13
наявність професійних шкідливостей у батька	6	30,77	5	18,75	2,12	0,54-8,34

продовження таблиці 4.3

1	2	3	4	5	6	7
паління у матері до вагітності	6	30,77	4	12,50	2,88	0,68-12,07
паління у батька до вагітності	9	46,15	14	50	0,9	0,28-2,89
стаж паління до вагітності більше 5 років у матері	6	30,77	2	6,25	6,0	1,06-33,96*
стаж паління до вагітності більше 5 років у батька	7	38,46	12	43,75	0,44	0,14-1,38
порядковий номер вагітності:						
- 1	9	46,15	9	31,25	1,90	0,57-6,31
-2	6	31,57	12	43,75	0,78	0,23-2,57
-3	1	7,69	2	6,25	0,72	0,06-8,58
-4	2	4,00	3	6,00	0,98	0,15-6,05
-7	1	7,69	2	6,25	0,72	0,06-8,58
Примітки: 1. OR – відношення шансів, 2. CI – 95% довірчий інтервал. 3. * - розбіжності між групами достовірні.						

Як можна побачити з таблиці 4.3, у дітей з ДАК найбільш значущим анамнестичним фактором виявився стаж паління у матері, що перевищував 5 років (OR=6,0; CI=1,06-33,96).

ВИСНОВКИ

Таким чином, при проведенні клініко-анамнестичного та доплерехокардіографічного дослідження у дітей з ДАК були встановлені найбільш суттєві гемодинамічні та анамнестичні ознаки захворювання.

1. У дітей, що мають ДАК має місце підвищенні піковий градієнт тиску (7,79(2,98; 15,09) мм рт.ст. та швидкість кровотоку 1,66 (0,82; 1,99) м/с на аортальному клапані, а також гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

2. У дітей з ДАК у 40,4% за даними доплерехокардіографічного дослідження має місце ущільнення стулок аортального клапана, що супроводжується збільшенням діаметру кореня аорти до 25 (20,00; 25,00) мм.

3. У дітей з ДАК в анамнезі має місце народження від 4 і більше вагітностей, а найбільш значущим обтяжуючим анамнестичним фактором є стаж паління матерів до вагітності дитини, що перевищував 5 років у пацієнтів, які мали ознаки ущільнення стулок аортального клапану за даними доплерехокардіографічного дослідження (OR=6,0, CI=1,06-33,96).

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.

Дітям з двостулковим аортальним клапаном слід проводити динамічне доплерехокардіографічне дослідження з визначенням пікової швидкості кровотоку та градієнта тиску на аортальному клапані.

У дітей з ДАК при збиранні анамнезу та проведенні медико-генетичного консультування родин слід визначати стаж тютюнопаління у матерів до народження дитини та при його тривалості, що перевищує 5 років виникає ризик раннього фіброзування стулок аортального клапану, що потребує визначення стану клапана у динаміці доплерехокардіографічного обстеження хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Шарыкин А. С. Двустворчатый аортальный клапан у детей: малая аномалия или серьезный порок сердца? *Consilium Medicum. Педиатрия (прил.)*. 2016. № 3. С. 99–102.
2. Dilatation of the ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors / A. E. Warren, M. L. Boyd, C. O'Connell, L. Dodds. *Heart* 2006. Vol. 92. P. 1496–1500.
3. Biomechanical implications of the congenital bicuspid aortic valve: A finite element study of aortic root function from in vivo data / C. A. Conti, A. Della Corte, E. Votta et al. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010. Vol. 140. P. 890–896.
4. Siu S. C., Silversides C. K. Bicuspid Aortic Valve Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. P. 2789–2800.
5. . Practice Variation Among Canadian Pediatric Cardiologists in Medical Management of Dilated Ascending Aorta in Patients With Bicuspid Aortic Valve/ A, Hussain, A.E Warren, R.P.C. Chen, et. al. *CJC Open*. 2019 Apr 12;1(3):119-122..
6. The association between aortic valve leaflet morphology and patterns of aortic dilation in patients with bicuspid aortic valves / M. Ruzmetov, J. J. Shah, R. S. Fortuna, K. F. Welke. *Ann. Thorac. Surg.*. 2015. Vol. 99. P. 2101–2107.
7. Clinical Stratification of Pediatric Patients with Idiopathic Thoracic Aortic Aneurysm / B. J. Landis , S. M. Ware, J. James, A. R. Shikan , L. J. Martin, et al. *J Pediatr.* 2015;167:131-137.
8. Population based treated prevalence, risk factors, and outcomes of bicuspid aortic valve in a pediatric Medicaid cohort. / A. Tripathi, Y. Wang, J. M. Jerell. *Ann. Pediatr. Cardiol.* 2018. Vol. 11, issue 2. P. 119–124.
9. Evaluation of cardiovascular changes in children with BAVS / S. H. Onan, A. Baykan, S. Sezer et al. *Pediatr. Cardiol.* 2016. Vol. 37 (3). P. 472–481.
10. Relation of aortic valve morphologic characteristics to aortic valve insufficiency and residual stenosis in children with congenital aortic stenosis undergoing balloon valvuloplasty / C. Petit, K. Gao, B. Goldstein et al. *Am. J. Cardiol.* 2016. Vol. 117 (6). P. 972–979.

11. Aortic valve morphology correlates with left ventricular systolic function and outcome in children with congenital aortic stenosis prior to balloon aortic valvuloplasty / K. Gao, R. Sachdeva, B. H. Goldstein et al. *J. Invasive Cardiol.* 2016. Vol. 28 (9). P. 381–388.
12. Abnormal Longitudinal Growth of the Aorta in Children with Familial Bicuspid Aortic Valve / H. Nadorlik, J. L. Bowman, S. Fitzgerald-Butt et al. *Pediatr. Cardiol.* 2017. Vol. 38 (8). P. 1709–1715.
13. Yuan S. M., Jing H., Lavee J. The bicuspid aortic valve and its relation to aortic dilation. *Clinics.* Sao Paulo, 2010 Vol. 65 (5). P. 497–505.
14. Ascending aorta elasticity in children with isolated bicuspid aortic valve. / Oulego-Erroz I., Alonso-Quintela P., Mora-Matilla M., Gautreaux Minaya S., Lapeña-López de Armentia S.. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 30;168(2):1143-6.
15. Rinnström D., Engström K. G., Johansson B. Subtypes of bicuspid aortic valves in coarctation of the aorta. *Heart Vessels.* 2014. Vol. 29 (3). P. 354–363.
16. I. Rodrigues, A. F. Agapito, L. de Sousa et al. Bicuspid aortic valve outcomes. *Cardiol. Young.* 2017. Vol. 27 (3). P. 518–529.
17. Girdauskas E., Borger M. A. Bicuspid aortic valve and associated aortopathy: an update. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013. Vol. 25 (4). P. 310–316.
18. Guzzardi D. G; Verma S., Fedak P. W. M. Bicuspid aortic valve aortopathy: mechanistic and clinical insights from recent studies. *Curr. Opin. Cardiol.* 2017. Vol. 32 (2). P. 111–116.
- 19.. G. Guzzardi, A. J. Barker, P. Van Ooij D J. et al. Valve-related hemodynamics mediate human bicuspid aortopathy: insights from wall shear stress mapping / *Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 66. P. 892–900.
- 20.. Atkins K., Cao K., Rajamannan N. M., Sucosky P. S. Bicuspid aortic valve hemodynamics induces abnormal medial remodeling in the convexity of porcine ascending aortas. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 2014. Vol. 13, P. 1209–1225.

- 21.. Merckx R, Duijnhouwer A. L., Vink E. et al. Aortic diameter growth in children with a bicuspid aortic valve . *Am. J. Cardiol.* 2017. Vol. 120, issue 1. P. 131–136.
22. Michelena H. I., Khanna A. D., Mahoney D. et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA.* 2011. Vol. 306. P. 1104–1112.
23. Padang R., Gersh B. J., Ommen S. R., Geske J. B. Prevalence and impact of coexistent bicuspid aortic valve in hypertrophic cardiomyopathy . *Heart, Lung Circ.* 2018. Vol. 27. P. 33–40.
24. Colombo A., Latib A. Bicuspid Aortic Valve Any Room for TAVR? *JACC.* 2014. Vol. 64. P. 2340–2342.
25. Gordana G. I., Pejcic L., Brankovic D. Bicuspid aortic valve - the importance of monitoring children. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2013. Vol. 106, N 4. P 264.

АНОТАЦІЯ

Актуальність теми. Двостулковий аортальний клапан (ДАК) є найрозповсюдженішою вродженою вадю серця, що не має асимптоматичності у дитячому віці та призводить до тяжких ускладнень у дорослих таких як розшарування аорти та аортальний стеноз. Визначення основних проявів захворювання та обтяжуючих клініко-анамнестичних факторів у пацієнтів дитячого віку з ДАК дозволяє визначати групи ризику проводити цілеспрямоване динамічне спостереження.

Мета роботи: удосконалення визначення факторів ризику у дітей з двостулковим аортальним клапаном при наявності морфологічних змін стулок за даними доплерокардіографічного дослідження.

Поставлена мета реалізована шляхом вирішення наступних завдань:

1. Вивчити клінічні та доплерокардіографічні особливості двостулкового аортального клапану у дітей, при наявності патологічних змін його стулок.

2. Охарактеризувати клініко-анамнестичні дані у дітей з двостулковим аортальним клапаном у зв'язку з патологічними змінами його стулок.
3. Визначити найбільш значущі пренатальні та анамнестичні фактори у дітей з двостулковим аортальним клапаном.
4. Обґрунтувати шляхи вдосконалення визначення клініко-анамнестичних факторів, що сприяють виникненню патологічних змін стулок клапану у дітей з двостулковим аортальним клапаном.

Об'єкт дослідження – діти з двостулковим аортальним клапаном.

Предмет дослідження – клініко-анамнестичні дані, двостулковий аортальний клапан у дітей, патологічні зміни стулок клапану, інструментальні методи дослідження,

Методи дослідження: клініко-анамнестичні, загальноклінічні, інструментальні, аналітико-статистичні.

Загальна характеристика роботи

Нами проведена оцінка ведучих обтяжуючих клініко-анамнестичних факторів у дітей з двостулковим аортальним клапаном. Були визначені вірогідні доплерехокардіографічні відмінності ($p < 0,05$) та обтяжуючі фактори анамнезу у дітей з двостулковим аортальним клапаном порівняно з умовно здоровими дітьми групи контролю.

Нами відмічено, що у дітей з ДАК має місце збільшення пікової швидкості кровотоку та пікового градієнта тиску на аортальному клапані, а також спостерігається гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

При оцінці стану аортального клапана за даними доплерехокардіографічного дослідження у дітей з ДАК нами встановлена ущільнення його стулок у 40,4 % дітей, що мали цю серцеву аномалію. Було встановлено, що діти з ДАК були народжені від більшої кількості попередніх вагітностей.

Друга вагітність мала місце у 17 (37%) матерів дітей, що мали ДАК, у 22 (50%) матерів з групи контролю. Від третьої вагітності були народжені 3 (7%)

дітей з ДАК та 6 (14%) дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Від четвертої вагітності були народжені 2 (4%) дітей з групи ДАК та 3 (6%) дітей з групи контролю, матері дітей, які мали ДАК, у 4 (10%) випадках при народженні дитини мали в анамнезі 6 і більше вагітностей. При цьому шоста вагітність мала місце у 1 (2%) цих матерів, сьома, у 2 (4%), восьма у 1 (2%), десята у 1 (2%).

У групі контролю максимальна кількість попередніх вагітностей при народженні дітей не перевищувала чотирьох. При цьому шоста вагітність мала місце у 1 (2%) цих матерів, сьома, у 2 (4%), восьма у 1 (2%), десята у 1 (2%). У групі контролю максимальна кількість попередніх вагітностей при народженні дітей не перевищувала чотирьох.

Отже, хоча переважна більшість дітей досліджуваних груп була народжена від першої та другої вагітностей, при цьому особливістю групи ДАК стала значно більша кількість попередніх вагітностей при відсутності матерів, що мали більше 4 вагітностей у групі контролю. Зважаючи на отримані дані щодо наявності ущільнення аортального клапана у частини дітей з ДАК, що могло свідчити про формування ранніх проявів кальцифікації та фіброзу його стулок, був проведений аналіз анамнестичних факторів таких як професійні шкідливості у матері і батька, паління до вагітності у батьків та стаж паління батьків до вагітності, що перевищував 5 років. При цьому у дітей з ДАК найбільш значущим анамнестичним фактором виявився стаж паління у матері, що перевищував 5 років ($OR=6,0$; $CI=1,06-33,96$)/

Висновки

Таким чином, при проведенні клініко-анамнестичного та доплерехокардіографічного дослідження у дітей з ДАК були встановлені найбільш суттєві гемодинамічні та анамнестичні ознаки захворювання.

1. У дітей, що мають ДАК має місце підвищенні піковий градієнт тиску (7,79(2,98; 15,09) мм рт.ст. та швидкість кровотоку 1,66 (0,82; 1,99) м/с

на аортальному клапані , а також гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

2. У дітей з ДАК у 40,4% за даними доплерехокардіографічного дослідження має місце ущільнення стулок аортального клапана , що супроводжується збільшенням діаметру кореня аорти до 25 (20,00; 25,00) мм.
3. У дітей з ДАК в анамнезі має місце народження від 4 і більше вагітностей, а найбільш значущим обтяжуючим анамнестичним фактором є стаж паління матерів до вагітності дитини, що перевищував 5 років у пацієнтів, які мали ознаки ущільнення стулок аортального клапану за даними доплерехокардіографічного дослідження (OR=6,0, CI=1,06-33,96).